

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

THÈSE 447

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Madame COURNUT, Josyane, Marie, Armandine

née le 14 Mai 1929 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le :

LUPUS WILLANIQUE, COMPLICATION DE LA VACCINATION

PAR LE B.C.G.

Président : Mr DEGOS, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

NOM du CANDIDAT : CURNUT

Prénoms : Josyane, Marie, Armandine

Date de soutenance :

N° d'ordre :

1

CURNUT, Josyane, Marie, Armandine.
Lupus Willanique, Complication
de la vaccination par le B.C.G.
Paris, Dact. In 4° 55 p, 3 ph.h.t.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

2

CURNUT, Josyane, Marie, Armandine.
Lupus Willanique, Complication
de la vaccination par le B.C.G.
Paris, Dact. In 4° 55 p.3 ph.h.t.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

3

CURNUT Josyane, Marie, Armandine.
Lupus Willanique, Complication
de la vaccination par le B.C.G.
Paris, Dact. In 4° 55 p.3 ph.h.t.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

4

CURNUT Josyane, Marie, Armandine.
Lupus Willanique, Complication
de la vaccination par le B.C.G.
Paris Dact. In 4° 55 p.3 ph.h.t.
Thèse Méd. Paris 1959.
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959.

Année 1959

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Madame CURNUT, Josyane, Marie, Armandine

née le 14 Mai 1929 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le :



LUPUS WILLANIQUE, COMPLICATION DE LA VACCINATION

PAR LE B.C.G.

Président : Mr DEGOS, Professeur

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Anesthésiologie.	BAUMANN (J.)
Bactériologie.	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale.	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale.	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique.	REDON (H.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	COCHIN.
	QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu.
	Salpêtrière.
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MÉNÉGAUX (G.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie.	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire.	de GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique génétique médicale	FÈVRE (M.)
Clinique gynécologique	MATHEY (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LAMY (M.)
Clinique des maladies des enfants	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies infectieuses	DEGOS (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	CATHALA (J.)
Clinique des maladies métaboliques.	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies du sang	DELAY (J.)
Clinique des maladies du système nerveux	HAMBURGER (J.)
	MARCHAL (G.)
	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Bichat.
	Broussais
	Cochin.
	Hôtel-Dieu.
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DE GENNES (L.)
Clinique médicale propédeutique	MOREAU (R.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BARIÉTY (M.)
Clinique de neuro-chirurgie	DEBRAY (C.)
	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Cliniques obstétricales	BOULIN (R.)
	Baudelocque
	Port-Royal
	Tarnier
Clinique ophtalmologique	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LACOMME (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale.	VARANGOT (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie	LANTUEJOL (P.)
Clinique psychiatrique infantile	RENARD (G.)
Clinique de puériculture.	AUBIN (A.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale.	MARIE (J.)
Clinique stomatologique.	BERNARD (E.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	MICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique médicale	LELONG (M.)
Clinique urologique.	COSTE (F.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	DECHAUME (M.)
Embryologie.	SÉNÈQUE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEMAIRE (A.)
Histologie.	FEY (B.)
Hygiène et clinique de la première enfance	DJOURNO (A.)
Hygiène et médecine préventive	GIROUD (A.)
Médecine légale	SOULIÉ (P.)
Médecine du Travail	VERNE (J.)
Parasitologie.	TURPIN (R.)
Pathologie chirurgicale	JOANNON (C.)
Pathologie exotique.	PIÉDELIEVRE (R.)
Pathologie expérimentale et comparée.	DESOILLE (H.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel).	GALLIARD (H.)
Pathologie médicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	LAVIER (G.)
Pharmacologie et matière médicale.	LENÈGRE (J.)
Physiologie	MERKLEN (F.)
Physique médicale	DECOURT (J.)
Radiologie médicale	GARCIN (J.)
Technique chirurgicale	CHEYMOL (C.)
Thérapeutique.	BINET (L.)
	DOGNON (A.)
	DESGREZ (H.)
	PATEL (J.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	EFLMAS (A.), pr. s. ch. CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (M ^{me} P.) pr. s. ch.	Pathologie chirurgicale . . .	BARCAT (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J. M.) N... N...
Anatomie pathologique . . .	BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.)		LÆPER (J.) MAURICE (P.) HAGUENAU (J.), pr. s. ch. BOUDIN (G.) BOUVIER (J.B.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DEROT (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROCHÉ (C.P.) MACREZ (Cl.) MILLIEZ (P.) PÉQUIGNOT (H.) RAMBERT (F.) ROYER (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.) WOLFROMM (R.) N... N... JOSEPH (R.) LOZZIGNACCI (P.) POLONOVSKY (Cl.) LEVY (Xlle J.), pr. s. ch. N... BARJETON (D.), pr. s. ch. PARROT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N... KREIS (B.) PICHOT (P.) N... DELBARRE (F.) CERNÉA (P.) CHAPUT, (M ^{me} A.) CHASSAGNE (P.) PERRAULT (M.) KUSS (R.)
Anesthésiologie	N... N... HAUDUROY (P.), pr. s. ch. (dét.) NÉVOT (A.) pr. s. ch.	Pathologie expérimentale . .	
Bactériologie	CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.) BARBIER (P.) ETTORI (J.), pr. s. ch. (dét.) DESGREZ (P.), pr. s. ch.		
Biochimie médicale	POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA (G.) BOURLIÈRE (F.) N... N... DUPERRAT (B.) N... TUCHMANN-DUPLESSIS (H.) N... N... COUJARD (R.) pr. s. ch. N... N...		
Biologie médicale	CORNET (A.) BOYER (J.), pr. s. ch. DEPARIS (M.), pr. s. ch.	Pathologie médicale	
Carcinologie	BASTIN (R.) DEROBERT (L.), pr. s. ch.		
Dermato-Syphiligraphie . . .	GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) ALBAHARY (C.) DAVID (M.) LHERMITTE (F.) GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.) BRÉGEAT (P.) DESIGNES (P.) JUDET (R.) AUBRY (M.) MADURO (R.) BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.) RUDLER (J.) Pr. s. ch. (dét.) ABOULKER (P.)		
Electro-Radiologie			
Embryologie			
Hématologie			
Histologie			
Hydrologie			
Hygiène			
Maladies infectieuses			
Médecine légale			
Médecine du travail			
Neuro-chirurgie			
Neurologie			
Obstétrique			
Ophtalmologie			
Orthopédie			
Oto-rhino-laryngologie . . .			
Parasitologie			
Pathologie chirurgicale . . .			

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
Clinique chirurgicale	{	AMELINE (A.)	Clinique neurologique. . . DE SÈZE (S.)
		HUGUIER (J.)	Clinique obstétricale . . . MAYER (M.)
		LÉGER (L.)	Clinique ophtalmologique . . OFFRET (G.)
		PADOVANI (P.)	Clinique pédiatrique. . . . LAPLANE (R.)
		ROUX (M.)	Clinique psychiatrique. . . BARUK (H.)
Clinique médicale.	{	DREYFUS (Gilbert)	
		KOURILSKY (R.)	
Secrétaire général de la Faculté.		M. MOREL (J.)	
Secrétaire		Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur, chargé de la direction.		M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateurs		Miles DUMAITRE (P.), GOICHON (A-M.)	
Bibliothécaires	{	Mme CONTEY (J.), Miles LAURENT (H.),	
		LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

A ma Mère,

A mon Mari,



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554027_0012

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Robert DEGOS
Professeur de Clinique des Maladies Cutanées
et Syphilitiques à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis,
Chevalier de la Légion d'Honneur;

qui nous fait le grand honneur de présider
cette thèse,
qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre respectueuse admiration.

A Monsieur le Docteur Pierre de GRACIANSKY,

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis,

qui a bien voulu nous accueillir avec
bienveillance dans son Service et nous
faire profiter de la luminosité de son
enseignement quotidien.

En témoignage de notre déférente gratitude.

A Monsieur le Docteur Stéphane BOULLE,

Assistant de l'Hopital Saint Louis,

Et à Madame le Docteur M. BOULLE,

Ils nous ont inspiré cette thèse,
nous ont guidé et donné le goût de
la Dermatologie,

Qu'ils trouvent ici l'expression de
notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé Jean CATINAT,

Médecin de l'Hôpital Necker,

qu'il trouve ici l'expression de nos sentiments
respectueux.

A Monsieur le Docteur A. ROUDINESCO,

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,

Ex Assistant de l'Hôpital des Enfants Assistés.

En témoignage de notre amicale déférence.

A Monsieur le Docteur Jean CIVATTE,

Chef de Laboratoire de la Faculté de Médecine;

A Mademoiselle

qui ont bien voulu nous faire profiter
de leur compétence,

qu'ils trouvent ici l'expression de nos
vifs remerciements.

A Monsieur le Docteur Jean CIVATTE,

Chef de Laboratoire de la Faculté de Médecine ;

A Mademoiselle HERY.

qui ont bien voulu nous faire profiter
de leur compétence

qu'ils trouvent ici l'expression de nos
vifs remerciements.

LUPUS WILLMANIQUE APRES VACCINATION PAR LE B.C.G.

En regard des innombrables vaccinations au B.C.G. pratiquées de par le monde, le lupus tuberculeux peut être considéré comme une complication exceptionnelle de cette méthode. Quelques recherches bibliographiques nous ont permis d'en recueillir seulement 38 observations utilisables. Nous en rapporterons les résumés après avoir présenté de façon plus détaillée le cas que nous avons eu l'occasion de suivre.

L... Marc, né le 14 mai 1954, nous est amené le 8 avril 1958 pour une dermatose qui, d'après sa mère, serait survenue à la suite d'une vaccination par le B.C.G. reçue par scarification à l'épaule gauche plus de trois ans auparavant, le 25 janvier 1955, à l'âge de 7 mois et demi. Toujours d'après la mère, les stries de vaccinations se seraient, dès le cinquième ou le sixième jour, ulcérées, puis recouvertes de croûtes, tandis qu'une tuméfaction de l'aisselle gauche survenait quelques jours plus tard, puis se ramollissait et s'ouvrait dans les semaines suivantes, laissant une fistule permanente. Depuis cette date, la dermatose se serait progressivement étendue à l'épaule tout entière et à l'aisselle. Divers traitements locaux, désinfectants ou anti-eczémateux n'auraient entraîné aucune amélioration, aux dires de la mère, non plus qu'un début de cure d'Isoniazide, prescrite par le Docteur NEUMAN, de Clichy en décembre 1956, cure que la mère interrompit,

il est vrai, au bout de deux semaines.

A l'examen, on constate :

1° - Une nappe d'un rouge sombre, superficiellement infiltrée, bien limitée, à bords orbiculaires, recouverte de croûtes et de sérosité purulente, ulcérée par places. Cette place occupe tout l'arondi de l'épaule gauche, s'avance de 7 à 8 cm sur la face antérieure du thorax, descend sur la face externe du bras jusqu'à 12 cm au-dessous du sommet de l'épaule, et occupe tout le creux de l'aisselle. Les téguments malades de cette région sont distendus par deux masses régulièrement arrondies, chacune de la taille d'une noisette, rénitentes, d'apparence ganglionnaire, et dont l'une laisse s'écouler par un minuscule orifice quelques gouttes de séro-pus. Après nettoyage partiel des croûtes qui recouvrent le placard, l'examen sous vitropression découvre une infiltration jaunâtre. De fait, après quelques jours de désinfection locale, l'aspect devient celui d'un lupus willanien typique : sur le fond érythémateux de la plaque et immédiatement dans son voisinage en peau saine, se voient des lupomes "gelée de pommes". Les stries de la vaccination ont laissé des cicatrices blanches linéaires paradoxalement indemmes, mais immédiatement bordées par du tissu lupoïde.

2° - Sur le cuir chevelu existe un enduit squameux et gras de pityriasis banal.

3° - Sur tout le thorax, le dos, l'abdomen, sont disséminés de très nombreux éléments plats ou légèrement papuleux, de un demi à deux millimètres de diamètre, d'un rose jaunâtre, lisses, non squameux. Quelques-uns, notamment sur l'abdomen, se groupent sur des plaques rosées, discrètement squameuses, nummulaires, qui ont l'aspect d'eczématides. Ces lésions dateraient de mai 1957.

Le reste de l'examen est normal : l'enfant est gai, bien portant, il a bon appétit, digère normalement, n'a aucune fièvre et pèse 15 kg.

Dans ses antécédents, en dehors de la vaccination au B.C.G., on relève la varicelle à l'âge de 5 mois et de nombreuses poussées de rhinopharyngite avec otites catarrhales ou suppurées ayant nécessité plusieurs paracentèses. L'enfant n'a subi aucune autre vaccination, sinon la vaccination antivariolique dans les premières semaines de sa vie.

L'enquête sur la vaccination au B.C.G. et ses suites a pu être faite aisément, grâce à l'obligeance du Docteur THIBERT, médecin de la Crèche de Clichy, qui avait pratiqué la vaccination, du Docteur HUET-PECKER, médecin de l'O.P.H.S. de Clichy, qui a examiné l'enfant à plusieurs reprises depuis le 25 avril 1955. Nous les remercions vivement d'avoir bien voulu mettre à notre disposition tous les documents en leur possession.

L'enquête familiale n'avait révélé aucune possibilité de contamination. La mère, bien portante, avait fait un séjour en préventorium dix ans auparavant. Un cliché pulmonaire récent était normal. Le père n'avait jamais été malade. Mobilisé au Maroc au moment de la naissance de l'enfant, il ne rentra en France qu'après la vaccination. L'entourage ne semblait pas entaché de tuberculose. L'enfant était bien portant au moment de la vaccination. Sa croissance s'était poursuivie normalement (4 kg à la naissance, 7 kg 640 le jour de la vaccination). Toutefois il était rétabli depuis peu d'une varicelle et de poussées adénoïdiennes répétées avec otite suppurée. Un test par timbre, appliqué le 20 janvier, ne révélait aucune allergie. La vaccination fut pratiquée le 25 janvier 1955 par scarification d'une longueur de 4 cm sur la face externe de l'épaule gauche, avec le vaccin N° 162 de l'Institut Pasteur. Selon le Docteur THIBERT, 15 vaccinations ont été pratiquées avec ce même lot par ses soins. Deux d'entre elles, outre celle de l'enfant L..., entraînèrent de légers incidents ganglionnaires, proportion inhabituelle dans sa pratique.

Les suites de la vaccination ne furent pas normales. Nous n'avons pu obtenir de précisions médicales sur l'aspect et la date d'apparition de la réaction locale, mais le Docteur THIBERT a noté, dès le 4 février, soit 10 jours à peine après la scarification, l'existence d'une adénite axillaire. Celle-ci a progressivement augmenté de volume, s'est ramollie, a été ponctionnée le 26 mai, puis s'est fistulisée. L'examen direct du pus, l'inoculation au cobaye, n'ont donné aucun résultat : sacrifié le 20 août, le cobaye n'a montré aucun envahissement viscéral (Service du Docteur BENDA, Hôpital Beaujon). Le poids de l'enfant s'est légèrement infléchi (8 kg 300 le 7 mars, 8 kg 020 le 4 avril à la suite d'une bronchite) puis, en dépit de l'évolution de l'adénopathie fistulisée, il a repris un cours normal (9 kg 560 le 5 septembre 1955). Le test tuberculinique au timbre s'est montré net-

toment positif en avril 1955 (Docteur THIBERT). Des examens radioscopiques successifs ont donné des résultats normaux à l'O.P.H.S. La mère affirme toutefois que, pendant plusieurs mois après la vaccination, l'accès de la crèche fut souvent refusé à l'enfant en raison d'une légère fièvre ayant fréquemment atteint 38°. Mais il faut se rappeler que l'enfant a eu, à plusieurs reprises, des poussées de rhino-pharyngite.

C'est un an après la vaccination, en janvier 1956, et contrairement aux affirmations de la mère, que les médecins qui surveillaient l'enfant, virent survenir des lésions cutanées au niveau ou dans la région des stries vaccinales. Il semblait s'agir de lésions de surinfection, variables dans leur intensité et leur étendue et qui ont disparu à plusieurs reprises sous l'influence de thérapeutiques locales banales prescrites en ville ou à l'hôpital Saint Louis. Toutefois, dès décembre 1956, le Docteur NEUMAN prescrivit un traitement par l'Isoniazide.

Quant aux efflorescences disséminées sur tout le corps, elles ont été constatées par la mère, seulement vers juin 1957.

Pour des raisons diverses, nous n'avons pu pratiquer qu'un petit nombre d'examens complémentaires. Il ne nous a pas été possible de prélever du pus ganglionnaire.

La cuti-réaction effectuée le 15 avril 1958 à la face antérieure à de l'avant bras gauche est, trois jours après, nettement saillante et infiltrée. 20 jours après, elle se présente comme une tache érythémato-squameuse, sans infiltrat jaunâtre à la vitropression. Mais, dans son voisinage, on constate l'apparition de cinq minuscules points jaunâtres en tous points comparables à ceux qui criblent le thorax de l'enfant. Ces lésions disparurent, ainsi que toute trace de la cuti, en six semaines environ.

Une radioscopie et une radiographie pulmonaires ne montrent "pas de signes de lésions pleurales ni parenchymateuses évolutives ; pas de foyer ganglionnaire hilair ni médiastinal (Docteur LEHMANN, Clichy).

Deux biopsies ont été pratiquées, l'une sur le placard de l'épaule, l'autre au niveau d'un des éléments disséminés sur le thorax. Une partie du fragment prélevé à l'épaule a été conservé pour l'étude bactériologique.

1) Prélèvement fait sur la lésion lupéide.

Il a été fait en bordure d'un placard lupéide. On y voit les altérations histologiques habituelles des lupus tuberculeux. Il s'agit d'infiltrats siégeant dans le derme, plus ou moins confluents, venant ou non au contact de l'épiderme ; à partir des plus superficiels se fait une discrète exocytose à travers les couches inférieures de l'épiderme. Ces infiltrats sont constitués de nombreuses cellules épithélioïdes, d'histiocytes et de lymphocytes, avec seulement une vague tendance à rappeler la structure typique de follicules tuberculeux. Toutefois, en plusieurs points, on voit nettement les cellules épithélioïdes s'amasser au centre d'une couronne lymphocytaire. Assez particulier est le fait que, en deux zones, on voit des amas très riches en cellules géantes du type Langhans, alors que ces éléments sont assez rares dans les autres infiltrats. Ces aspects varient d'ailleurs d'une coupe à l'autre.

2) Prélèvement fait sur une lésion papuleuse thoracique.

Les altérations histologiques sont infiniment plus discrètes. Au premier abord, elles paraissent assez banales, représentées par un infiltrat occupant le derme superficiel, arrondi, soulevant l'épiderme qui est légèrement aminci à ce niveau. La présence d'un petit copeau de parakératose et d'une discrète spongiose pourrait faire penser à une simple eczématide. Toutefois, lorsque l'on examine plusieurs coupes passant par des niveaux différents, on s'aperçoit que cet infiltrat, qui paraissait d'abord exclusivement lympho-histiocytaire et non spécifique, se modifie au fur et à mesure que l'on se rapproche de son centre : à ce niveau, en effet, quelques histiocytes ont tendance à prendre une forme un peu allongée qui les rapproche des épithélioïdes. Il ne s'agit pas d'un groupement cellulaire aussi évocateur que celui du placard lupique, mais cette disposition peut permettre de parler de tuberculide (J. CIVATTE).

Etude bactériologique. Celle-ci que Melle HERY (Laboratoire de la Clinique dermatologique de la Faculté, Prof. DEGOS) a bien voulu entreprendre, ce dont nous la remercions bien vivement, a donné les résultats suivants :

1 - L'ensemencement sur milieu de Löwenstein n'a donné aucun développement de colonies. Mais, en bouillon à la pomme de terre de Vaudremer, un trouble est apparu en 3 ou 4 jours, sans toutefois qu'on puisse déceler aucun germe, par les colorations habituelles, non plus qu'à l'ultramicroscope. Son réensemencement n'a pas poussé sur les milieux usuels, ni sur Löwenstein. Par contre, l'inoculation du bouillon trouble par voie vitelline, sur des oeufs incubés de 4 jours a entraîné la mort de l'un d'entre eux en quelques jours.

2 - Un cobaye a été inoculé le 16 mai avec le bouillon trouble sans germes apparents et a été sacrifié le 30 juillet 1958 en raison de son état fébrile (poils hirsutes, tremblements).

A l'autopsie, congestion de la paroi abdominale, surtout au point d'inoculation. Le tout est broyé et injecté à un autre cobaye.

3 - Deux autres cobayes ont été inoculés avec les germes issus des oeufs qui avaient été inoculés avec du bouillon trouble.

Chaque cobaye présente un petit ganglion satellite du point d'inoculation.

Les deux derniers cobayes sont sacrifiés le 28 octobre 1958.

- A l'examen microscopique : les ganglions sont indemnes et l'examen des viscères ne décèle aucune lésion.
- L'examen microscopique de la rate (J.CIVATTE.) ne montre aucune modification pathologique.

Depuis le 29 avril, l'enfant a été traité par l'Isoniazide à la dose de 150 mgr. pendant deux mois, en trois prises, associée à la vitamine B6 (1 comprimé de 0,25 par jour). Ensuite, la dose d'Isoniazide a été ramenée à 100 mgr. par jour, et la vitamine B6 supprimée. Le 15 septembre, l'enfant est complètement guéri de son lupus. Les ganglions axillaires se sont affaiblis et asséchés en trois semaines environ. La fistule s'est fermée, Les efflorescences disséminées sur le thorax ont disparu sans aucun traitement local, tandis que le pityriasis du cuir chevelu s'améliorait sous l'influence d'un traitement local approprié.

En résumé, un lupus willanique authentique, confirmé par l'examen histologique, accompagné d'adénopathie fistulisée de l'aisselle gauche d'un enfant de trois ans et 10 mois. Ce lupus s'accompagne efflorescences disséminées sur le thorax que leur examen clinique et surtout histologique, ainsi que l'apparition d'éléments semblables autour d'une cuti positive, permettant d'interpréter comme des tuberculides. Ce lupus est apparu, à une date difficile à déterminer dans la région où a été pratiquée, à l'âge de 7 mois, une vaccination par scarifications au B.C.G. Cette vaccination a été suivie en quelques jours de l'apparition d'une adénite axillaire suppurée et fistulisée, encore active à l'époque du premier examen.

Le traitement par l'Isoniazide a asséché l'adénopathie et guéri le lupus.

°
° °

On trouvera ci-dessous les résumés des 38 observations que l'étude de la littérature médicale nous a permis de réunir.

OBSERVATIONS N° 1 (Aage KRISTJANSEN, LOMHOLT puis JANSEN)

Garçon de 16 ans. Son père est mort d'une affection pulmonaire, mais le garçon a toujours été bien portant.

Depuis 1938, toujours suivi régulièrement ; la réaction de Mantoux a toujours été négative.

- Le 4 mars 1943, le malade et son frère sont vaccinés avec du B.C.G.

- Le 17 avril : 12 mm d'infiltration
7 mm d'ulcération
pas de sécrétion
autour eczématisation

- 6 mois plus tard, il consulte et est hospitalisé.

On constate alors dans la région deltoïdienne gauche une infiltration ulcérée, de la grandeur d'une paume, triangulaire. Cette infiltration s'élevait au-dessus du niveau de la peau saine environnante, sa surface était irrégulière, avec de petits nodules plus profonds disséminés. Elle était bien limitée par un bord et, dans cette zone périphérique, on trouvait de nombreux nodules jaunâtres, transparents, de la grandeur d'une tête d'épingle jusqu'à celle du petit pois, se laissant facilement pénétrer par la sonde.

Dans la région axillaire correspondante et le cou : gros ganglions indolents.

Radio pulmonaire normale

Réaction de Mantoux fortement positive

Traitement local : Azotate d'argent

Lucosil

amène une cicatrisation partielle.

Examen histologique : cellules géantes

cellules épithélioïdes.

- Grande probabilité d'un processus tuberculeux.

- ou réaction à corps étranger.

(2 novembre 1943 - KJAER).

Cette observation fut ensuite reprise par JANSER en 1948. Ce malade en effet, fut traité par Finsenthérapie, à partir du 14 avril 1944, date à laquelle il fut admis à l'Institut Finsen.

A cette époque, la lésion de l'épaule gauche se présentait comme une plaque de la grandeur d'une paume de main :

- crouteuse
- avec de nombreux nodules
- et ulcérée à sa périphérie.

Cette lésion fut améliorée par une série de 9 séances de Finsenthérapie et était réduite à une cicatrice étendue, mais lisse, parsemée toutefois de quelques nodules, surtout dans sa partie postérieure.

En conséquence le traitement par Finsenthérapie fut poursuivi jusqu'en mai 1945, date à laquelle tout traitement fut abandonné.

En janvier 1946, le malade consulte à nouveau, car les lésions ont récidivé. La plaque de la région deltoïdienne gauche est large de 2 paumes de main, rouge, parsemée de nodules lupoïdes. Les bords sont ulcérés, surélevés et recouverts de croûtes jaunâtres.

Sur le tronc, on note alors la présence d'un lichen scrofulosorum.

- Vitesse de sédimentation 40 à 60 dans la première heure.

- Radiographie des poumons du 10.1.1946 : infiltration du lobe inférieur droit.

Dans les semaines qui suivent son hospitalisation, une nouvelle plaque de lupus apparaît à la partie interne du bras droit. Cette plaque mesurait 35 mm de diamètre et avait le même aspect morphologique que la plaque primaire, entourée également de petites plaques lenticulaires de 10 mm de diamètre.

A partir de cette plaque, TOLDERIUND isole des bacilles qui poussent en culture (Les résultats seront ultérieurement publiés).

- Le 31.1.46 : nouvelle biopsie qui montre des modifications typiquement tuberculeuses : infiltrats leucocytaires
cellules épithélioïdes
cellules géantes, type Langhaus.

En un point de la coupe : ébauche de nodules.

Il sort de l'hôpital et son état est stationnaire pendant 5 mois.

Tubage négatif

Mantoux à 0, 1 mg positif.

- Le 11 septembre 1946, on constate de nouveaux éléments, nodules serrés en bordure de la plaque lupique, transparents à la vitropression, facilement transpercés par la sonde.

- Le 17 septembre 1946, on institue un traitement type CHARPY qui amène une amélioration spectaculaire en 4 semaines :

- . aplanissement des lésions
- . une seule petite ulcération
- . pas de nodules lupoïdes
- . disparition totale des tuberculides lichenoïdes du corps.

Une nouvelle biopsie pratiquée à cette époque montre qu'il subsiste encore une certaine infiltration lymphocytaire et des groupes de cellules épithélioïdes et géantes.

L'état pulmonaire s'améliore également.

Le traitement est poursuivi et on lui associe un traitement par injection locale au pourtour de la plaque de Vitamine D.2 pendant 3 semaines. Quant au traitement per os il n'est arrêté que le 7.1.1947.

On pratique à cette époque une nouvelle biopsie qui ne montre plus que des modifications cicatricielles, sans aucune structure caractéristique de tuberculose.

- D'autre part, il faut noter à propos de cette première observation que MARCUSSEN en 1954 affirme que TOLDERLUND a isolé à partir de la biopsie signalée plus haut "un bacille tuberculeux qui, dans la morphologie des colonies et la valeur pathogène, ne se différenciait pas du B.C.G."

OBSERVATION N° 2 (KALKOFF)

Il s'agit d'une fillette de 13 ans, vaccinée par un vaccin d'origine probablement danoise.

Ses antécédents personnels et familiaux ne permettent pas de retrouver une possibilité de contamination ni avant, ni après la vaccination. (Rougeole et otite moyenne sont les seuls antécédents pathologiques). Les tests tuberculiniques pratiqués avant la vaccination sont négatifs.

Le 18 septembre 1948, à la face externe de la cuisse gauche : vaccination I.D. de B.C.G. de 0, 5 mg.

Début septembre : Moro négatif, Mantoux à 0, 5 mg. négatif.

A l'endroit de l'inoculation (d'après la famille) : rougeur douloureuse, de la taille d'une petite paume de main, centrée sur la piqure, persistante sous l'aspect d'un point rouge-bleuâtre. Cette rougeur persiste trois semaines, puis formation d'une plaie suintante qui se cicatrise vers Noël 1948, traitée par cautérisation. Il persiste un foyer violacé.

A l'examen : fillette bien portante, état général satisfaisant.

Poumons R.A.S.

Peau : cuisse gauche, foyer ovalaire de 3 X 1 cm

- violacé
- bien limité
- desquamant par petites lamelles.

Après ablation dessquames, la vitropression montre une teinte de coloration gelée de pommes.

V.S. : normale

F.S. : R.A.S.

Ablation du foyer le 24 mars 1949 : une moitié est inoculée au cobaye, l'autre sert à l'examen histologique.

- histologie confirmative
- au Ziehl : pas de bacille acido-alcool résist.
- cobayes inoculés : négatifs au bout de 7 mois.

L'évolution du lupus est inconnue.

OBSERVATION N° 3 (Oscar GILGE)

Fille vaccinée à 13 ans, alors qu'elle était en parfaite santé.
Aucun antécédent pathologique.

En 1946 : Pirquet négatif.

Vaccination par intradermo (vaccin norvégien) à l'épaule droite.
Les tests sont encore négatifs à la suite de cette vaccination.

Revaccination au même endroit. Un mois après, apparition d'un abcès.

Elle consulte en 1950, à la Clinique dermatologique de l'Université d'Oslo.

A l'examen : bon état général. Sur l'épaule droite une zone de 5 cm x 4 cm, ovale, irrégulière, mais nettement délimitée, est observée avec une infiltration plane de couleur marron rouge. Les bords sont légèrement plus

proéminents et plus foncés que le reste de l'infiltration. Petits nodules brun-rouge, de la taille d'un grain de mil, distribués à travers toute la surface de l'infiltration, compacts en bordure et plus épais au centre. Des petits nodules, d'aspect identique, parsemaient la peau alentour.

Par vitropression, les nodules apparaissaient comme de petits grains jaune-brun, gelée de pommes.

Histologie confirmative.

Bactériologie négative : à l'examen direct, en culture, à l'inoculation.

Pas d'autre processus tuberculeux.

L'évolution du lupus est inconnue.

/ OBSERVATION N° 4 / (P.V. MARCUSSEN)

Jeune fille de 14 ans, domestique, vivant dans un milieu non tuberculeux.

En janvier 1950, cuti de routine scolaire : résultat négatif.

On pratique la vaccination à cette époque par intradermo à l'épaulé.

Deux ou trois semaines après, une papule apparaît au point d'inoculation, puis se transforme en ulcération.

Celle-ci se comble spontanément mais il persiste une réaction locale, lentement progressive, sans autres signes.

Examen de contrôle un an plus tard (1951)

La patiente, sans inquiétude, ne montre pas son bras !

La radio est normale.

Le Mantoux 10 U.I. est positif.

Deux ans après la vaccination (1952), lors d'un examen médical, on découvre la lésion.

Durant ces deux ans, la jeune fille n'a jamais été en contact avec des tuberculeux (ni vaches tuberculeuses).

Examen le 20 Novembre 1952 :

Lupus de 40 cm² sur l'épaule gauche

Tubercules lupoides disséminés autour de la plaque.

Le centre de la lésion est déprimé.

- Histologie confirmative

- Bactériologie à partir du tissu lupique :

Culture : colonies un peu pigmentées qui croissent eugoniquement.

A montré des souches affaiblies comme le B.C.G.

Le diagnostic différentiel n'a pu être fait entre ces colonies et le B.C.G.

- Radio normale.

Traitement

Guérison clinique par Calciferol 470 mgr.

Dihydrostreptomycine 20 gr.

P.A.S. 510 gr. en cours.

OBSERVATION N° 5 (MARKUSSEN, HORWITZ)

Vendeuse de 15 ans, vivant dans un milieu non tuberculeux.

A l'examen de contrôle à l'école, sa cuti était négative et elle fut vaccinée par le B.C.G. 3 fois, sans que l'on puisse obtenir une allergie tuberculinique durable.

Avant d'être employée dans un magasin de charcuterie, elle subit une nouvelle vaccination par le B.C.G.. C'est la quatrième.

Avant sa première vaccination : pas de maladie.

mantoux négatif

radio pulmonaire normale.

Après la quatrième vaccination, apparaît une ulcération locale qui s'est comblée rapidement, mais il se forme alors une plaque qui a continué à progresser lentement.

Au moment de l'apparition de l'ulcération : fièvre passagère à 39° 40°, asthénie.

Simultanément, apparition de gros ganglions régionaux qui, plus tard, se sont perforés.

Un mois après la vaccination, la réaction de Mantoux (10 U.I.) était positive avec un diamètre de 12 mm.

Examen radiologique normal.

A l'examen (22 avril 1952) :

Bras gauche : plaque de lupus de 9 cm², entourée de tubercules dispersés. A la périphérie, il existe une zone de lymphangite.

Sur l'épaule : traces des vaccinations antérieures.

Dans l'aisselle : conglomérat de ganglions (de la taille d'un oeuf d'oie) avec une fistule.

- Examen histologique (avril-juillet 1952) : structure tuberculoïde,
(août 1952) tissu de granulation.

- A l'examen bactériologique :

pas de germes à la culture

ni à l'inoculation du tissu lupique.

Pus de la fistule : culture positive

colonies d'un bacille qui présentaient tous les caractères du B.C.G.

(par RASMUSSEN : Institut de Sérologie de Copenhague.)

- Traitement : I.N.H. pendant 55 jours.

Guérison.

OBSERVATIONS N° 6 (P.V. MARCUSSEN)

Garçon de 13 ans dont la mère, 8 ans avant la naissance, souffrait d'un "lupus vulgaris". Le reste de la famille est bien portant ils ont tous des tests tuberculiniques négatifs et des radios normales.

Le 24 novembre 1945 le garçon est vacciné par le B.C.G. A ce moment là, la mère avait son lupus, mais la radio du poulmon et son tubage étaient négatifs. Cependant, 2 ans plus tard, elle fut soignée pour un infiltrat pulmonaire dont la nature tuberculeuse ne fut jamais démontrée.

Evolution de la vaccination au B.C.G. La réaction locale au point d'inoculation progressa lentement jusqu'au moment où l'enfant est vu par l'auteur, en février 1948.

Sans autres symptômes, il présente à cette époque, sur l'épaule gauche, une plaque de lupus de 100 cm² au pourtour de laquelle sont dispersés des tubercules. Le point d'inoculation du vaccin avait l'aspect habituel d'une cicatrice.

- Biopsie : structure tuberculoïde

- Examen bactériologique , le 12.2.1958 :

Bacilles tuberculeux de type eugonique.

Examen de la virulence non pratiqué et l'on ne peut trancher s'il s'agit de B.C.G.

- Tubage négatif

- Radio pulmonaire : petit foyer calcifié hilair droit sans changement entre 1949 et 1953.

- Traitement :

983 mgr. de Calciferol

Regression en 7 mois. Pas de rechute après quatre ans.

OBSERVATION N°7 (ODEGAARD K.)

Homme de 56 ans. Vaccination par le B.C.G. par scarification en 1947. La cuti-réaction ne se positive pas.

Revaccination en 1950, donc 3 ans plus tard et exactement au même endroit.

2 ans $\frac{1}{2}$ plus tard, découverte du lupus au siège de la vaccination

- Biopsie confirmative

- Culture de bacilles à partir d'un fragment du lupus. Les bacilles se comportent, dans les expériences sur les animaux, comme des B.C.G.

- Traitement : Guérison par .:

Finsonthérapie

Streptomycine

I.N.H.

OBSERVATION N° 8 (DAVIES)

Fille en bonne santé, âgée de 18 ans, appartenant à une famille exempte de tuberculose. Au début de ses études, on lui trouve une cuti négative. Comme elle est appelée à être en contact avec des tuberculeux, on lui recommande le B.C.G.

Nouveau Mantoux de 100 U.I. négatif et deux jours après, le 3 septembre 1953, vaccination par intra-dermo, par vaccin danois à 0, 75 mgr. de B.C.G. /ml.

Six semaines après, formation d'un petit abcès, d'environ 1 cm de diamètre. A ce moment : Mantoux 100 U.I. : induration de 30 mm.

Puis l'abcès fait place à une ulcération de 1 cm de diamètre.

Ceci persiste et on applique par intermittence du P.A.S., en poudre

Temporairement, on observe un mieux, mais une induration se forme et une nouvelle ulcération apparaît au niveau de cette induration.

En juillet 1954 : plaque rouge indurée de 6 cm x 3 cm et, dans celle-ci, une ulcération d'1 cm de diamètre. Environ 1 cm plus loin, une autre ulcération, d'aspect similaire, avec deux nodules gelée de pommes à la vitropression.

A partir des frottis des ulcérationes : pas de B.K., en direct ni en culture.

- Le 15 juillet : I.N.H. 200 mgr. 15 pendant 6 semaines. Les lésions régressent à la suite de ce traitement.

Le 27 octobre : grande amélioration, plus de nodule gelée de pommes.

Histologie confirmative

OBSERVATION N° 9 (J.MARIE et Coll.)

L'enfant G... Jean-Louis, né le 10 avril 1949, vacciné par B.C.G. français le 18 août 1949 par scarifications à l'épaule.

Cette vaccination est motivée par la découverte d'une tuberculose maternelle. Séparation de la mère mais trop tardive.

L'enfant reçoit le B.C.G. 12 jours seulement après la séparation d'avec sa mère.

Six jours avant : cuti à la tuberculine brute négative. Pas d'intra-dermo.

Scarifications : 4 traits d'une longueur totale de 13 cm environ, d'après les cicatrices.

Les qualités particulières du vaccin : ancienneté, exposition à la lumière, température sont inconnues.

- Suites de la vaccination :

- immédiates : réaction locale précoce (2ème - 3ème jour)
avec pus et croûtes.

réaction ganglionnaire axillaire gauche un mois après.

réaction générale nulle à cette époque.

virage de cuti 6 semaines après.

- 3 mois après la vaccination : L'enfant est rendu à sa mère devenue non contagieuse - (tubages mensuels négatifs). Rechute quelques mois plus tard.

L'enfant, durant toute cette période, présente :

- signes locaux constants du type inflammatoire,
 - adénopathie persistante qui se fistulise en février 1950, (7 mois après la vaccination) pour tarir en 3 jours.
 - pas de fièvre.
- Traitement : Streptomycine 3 gr. en 8 jours
Un abcès à la fesse gauche, du même type que l'adénite axillaire.
- Suites tardives :

- adénite sous-maxillaire gauche avec fièvre entre 37 et 39°.
- adénite inguinale gauche.

Puis en octobre 1953 :

- troubles de l'état général : anorexie,
diminution de poids,
fièvre,
- douleur de l'hypochondre droit.

Traitement : Streptomycine 0 gr. 25 x 16 jours = 4 gr.

Rimifon

Auréomycine

- Vitesse de sédimentation à 90 - 126.
- Anémie : G.R. 3.000.000.

L'hospitalisation est nécessaire ; la fièvre tombe.

- Localement :

Lésion cutanée sous forme de 4 bandes parallèles, longues de 3 à 4 cm, larges de 1 cm, de couleur brun cuivré, plus foncées à la périphérie, plus pâles et rosées en leur centre où la peau paraît atrophiée.

Entre les bandes, la peau est atrophiée, de coloration normale. Lésion sèche, indolore.

A la vitro-pression : grains jaunes lupoides.

- Aires ganglionnaires :

- aisselle gauche : cicatrice souple de l'adénite antérieure, avec production verruqueuse,
+ 2 à 3 ganglions du volume d'une noix.

- Autres localisations :

Anomalie de la base droite à la radio pulmonaire léger flou
+ opacité hilaire droite.

- Biopsie du lupus :

- . cellules épithélioïdes et lymphocytes
- . cellules géantes
- . quelques traces de nécrose
- . derme profond respecté.

- Biopsie ganglionnaire faite en 1953 :

- . masse caséuse, entourée d'un anneau collagène, puis tissu lymphoïde bourré de follicules giganto-cellulaires.

- Examen bactériologique :

- . 3 tubages négatifs
- . examen du lupus négatif
- . un ganglion : bacilles acido-alcool-résistants
3 ou 4 sur les frottis à l'examen direct.
Culture et cobaye négatifs.

OBSERVATION N° 10

Jeune garçon de 14 ans. L'origine du vaccin est française.

Aucune antécédent connu, pas de possibilité de contamination avant ou après la vaccination.

Les tests tuberculiniques sont négatifs.

La vaccination est pratiquée pour la première fois, par scarifications à l'épaule.

La réaction locale passe inaperçue, il n'y a aucune réaction générale.

Cependant, 3 mois après, on diagnostique un lupus en bandes de 5 à 6 mm de largeur, le long des stries de scarifications.

L'histologie confirme le diagnostic.

L'étude bactériologique est négative.

OBSERVATION N° 11 (MERKLEN - 2 -)

Jeune fille de 16 ans. Le vaccin est d'origine française.

Il n'existe pas d'antécédents tuberculeux, pas de possibilité de contamination avant ou après la vaccination.

Les tests tuberculiniques sont négatifs.

La vaccination est pratiquée par scarifications à l'épaule ; cette intervention n'est suivie d'aucune réaction locale ou générale connue.

Un lupus en bandes de 5 à 6 mm de large, le long des stries de vaccination, est diagnostiqué 2 mois après.

L'histologie est confirmative.

Il n'existe pas d'autres accidents tuberculeux.

OBSERVATION N° 12 (Ole HORWITZ - 2 -)

Jeune fille âgée de 16 ans, pas de cas de tuberculose familiale.

A 14 ans, elle avait subi la vaccination par le B.C.G., à la fin de sa scolarité, A un examen de groupe, en juin 1952, un examen radiologique des poumons s'était trouvé normal, le Mantoux à 10 U.I. négatif.

Elle fut donc de nouveau vaccinée par le B.C.G., le 14 juin 1952. Huit jours après la vaccination, il apparut au point d'inoculation une ulcération suintante ; à la même époque, un ganglion de la taille d'une noix apparaît dans l'aisselle gauche.

Ceci se déroule sans fièvre, mais la malade se sentait fatiguée.

Le 1er aout 1952, 7 semaines après la vaccination, on constate sur la face postérieure de l'épaule gauche :

- une ulcération ronde, bien limitée, de 8 mm de diamètre.
- autour de l'ulcération, une plaque infiltrée de 24 x 16 mm,*
- un ganglion indolent, mobile, de la taille d'un oeuf de pigeon, palpable dans l'aisselle,
- une cicatrice de la première vaccination par le B.C.G. était visible, plus antérieure sur l'épaule.

Le 18 décembre 1952, 6 mois après la vaccination, la réaction locale était transformée en un véritable lupus.

- la plaque mesurait 30 x 21 mm, déprimée en son centre et parsemée entièrement de nodules brun-marron, translucides, de la taille d'un pois.
- En dehors de la plaque, on trouvait des nodules aberrants; aucune traînée lymphangitique.

L'adénopathie persistait inchangée.

La malade fut traitée par I.N.H per os, du 7.1.1953 au 26.5.1953, recevant au total 35 g. 9.

A la fin du traitement, il persistait un petit nombre de nodules qui disparurent par la suite, mais lentement.

On ne put affirmer une guérison complète qu'en septembre 1954, plus de deux ans après la vaccination.

Histologie :

8.8.1952: - peau prise au siège du phénomène de Koch

- cellules épithélioïdes
- cellules géantes, type Langhans

- 18.12.1952 : - fragment de lupus
- structure typique de lupus tuberculeux.

Bactériologie : Peau de la plaque de lupus, 8.8.1952 :

- Culture positive : colonies rares et fragiles ; les repiquages donnent, pour l'antibiogramme, sensibilité à l'I.N.H., la Streptomycine, le P.A.S.
- Pas de recherche du type, ni de la virulence.

Radiographies normales

/ OBSERVATION N° 13 / (Ole HORWITZ -33 -)

Femme âgée de 29 ans. Pas de cas connu de tuberculose dans la famille ou les proches. Elle fut vaccinée deux fois en 1944 et 1949 parce que la dernière réaction à la tuberculine avait été négative.

Lors des examens systématiques de 1951 et 1953, les radiographies étaient normales, et les tests à la tuberculine positifs (12 mm infiltration au Mantoux 10 U.I.)

En mars 1954, radio normale, mais le Mantoux est négatif (5 mm infiltration après Mantoux 10 U.I.)

On lui fit donc subir une troisième vaccination, le 14 mars 1954. Cette vaccination fut pratiquée tout près des cicatrices des vaccinations antérieures. La malade était à ce moment en parfaite santé.

Le soir de la vaccination, elle eut une forte fièvre.

Le jour suivant, la température était redevenue normale mais elle se sentit fatiguée pendant quelques jours.

Environ 5 jours après la vaccination, une forte réaction inflammatoire, autour d'une ulcération centrale, apparut au point d'inoculation et, au même moment, les cicatrices des premières vaccinations devinrent rouges et suintantes.

Quelques jours après, apparition de ganglions dans l'aisselle gauche

- Au premier examen à la Finsen Instituts, le 26 mars 1954, l'épaule gauche présentait une importante infiltration locale, rouge, mesurant 34 x 34 mm, avec une dépression centrale, ulcérée, mesurant 15 x 13 mm. Dans la zone indurée, contre l'ulcération, on pouvait voir une cicatrice rouge, de 6 x 6 mm laissée par une des précédentes vaccinations.

Dans l'aisselle, 2 ganglions, fermes, tendus, de la taille d'une cerise, étaient palpables.

Sur l'épaule gauche, en dehors de la zone inflammatoire, on pouvait voir une cicatrice blanche de 7 x 6 mm laissée par la seconde des précédentes vaccinations.

Aux examens de contrôle, dans les mois suivants, on vit l'inflammation perdre ses caractères aigus et l'ulcération se combler d'un tissu de granulation.

Le 19 mai 1954, 2 mois après la vaccination, la réaction locale apparaissait comme une cicatrice rouge, de 15 x 10 mm, légèrement déprimée.

Autour, une plaque infiltrée, de 35 x 28 mm, rouge-brun, était parsemée çà et là de petits nodules de la taille d'un grain de mil, translucides.

Les ganglions axillaires avaient diminuée de grosseur.

14 jours plus tard, apparut un petit abcès dans la partie postérieure de la plaque, qui fut incisé.

A ce moment, la lésion était entourée de grains transparents de la taille d'une tête d'épingle.

En juin 1954, la taille de la lésion est inchangée, et, dans la cicatrice centrale, on trouve 5 grains, gelée de pomme, et sur le placard infiltré des papules jaune-marron, certaines présentant une desquamation.

Les adénopathies axillaires ont encore diminué.

Ensuite, malgré les conseils, la patiente ne revient plus consulter

Histologie, 30.3.1954 :

- cellules épithélioïdes
- langhans
- une zone nécrotique.

Bactériologie

Culture de pus : rares colonies.

- inoculation au cobaye : petite réaction locale.
- bacilles ne différant pas en virulence de celui du B.C.G. auquel ils ressemblent même morphologiquement. De plus, ils ne poussèrent pas dans un milieu de Besredka ni en première ni en seconde culture, fait qui étaye l'hypothèse de sa filiation avec le B.C.G. (Professeur JENSEN).

Culture de tissu lupique : négative

Culture de l'abcès : négative

Radio pulmonaire normale

OBSERVATION N° 14 (Ole HORWITZ - 4 -)

Femme de 24 ans, secrétaire, Pas de cas de tuberculose dans la famille et l'entourage.

A l'école, de 1937 à 1945, elle avait toujours une cuti négative.

Elle ne fut pas examinée à nouveau jusqu'en mai 1954 où elle fut soumise à un examen systématique.

Radio : calcification hilaire.

Test de Mantoux 10 U. : négatif.

Vaccination au B.C.G. en mai 1954, pour la première fois.

Le jour suivant, apparition d'une fistule au point d'inoculation.

8 jours après, ulcération suintante et adénopathie axillaire.

24 juin 1954 : infiltration de 5 x 4 cm sur l'épaule gauche ; elle est rouge-bleuté, avec une ulcération centrale profonde de 1 x 1 cm.

3 ganglions fermes, indolents, de la taille d'un gros pois, sont palpables dans l'aisselle.

Aux examens suivants, la zone infiltrée augmente régulièrement et devient le siège de tuberculides lichénoïdes typiques.

La plaque rouge-bleu est couverte de papules pâles, les plus anciennes porteuses d'une petite squame.

A la vitro-pressure : translucide sur seulement une petite partie de l'élément.

L'ulcération centrale s'assèche en août 1954, et laisse une cicatrice rouge.

En septembre 1954, la zone entourant la cicatrice centrale est le siège de transformations :

sur une surface de 34 x 20 mm, la peau devient transparente et la vitro-pressure montre un début de translucidité.

Le 15 septembre 1954, le lupus est devenu typique :

Transparence uniforme du tissu devenu brun-rouge.

A la périphérie, on remarque des papules brun-rouge, avec des squames et une zone centrale translucide.

Alors traitement avec I.N.H. et P.A.S. en cours.

Histologie (DEDEN)

1°) Tissu de tuberculide lichénoïde : confirmative

2°) Tissu lupique : confirmative.

Bactériologie : négative

OBSERVATION N° 15 ..(IMERSLUND & JANSEN)

Garçon né le 30.11.1950.

Depuis 1940, son père était tuberculeux pulmonaire (infection du poumon gauche non excroevée). A part cinq séjours en sana, il était resté chez lui. De nombreux examens (utubage gastrique, culture d'expectoration) ont été négatifs. En septembre 1952 : l'examen des crachats montre un bacille acido-alcoololo-résistant, tuant le cobaye.

Le 13.12.1950 : Pirquet-test au petit garçon, âgé de 14 jours :
résultat négatif.

Le 28.12.1950 : il est vacciné par le B.C.G. par intra-dermo à l'épaule

Le 21.2.1951. : Pirquet positif.

Pendant ce temps, une petite ulcération de la taille de l'ongle du petit doigt apparaît au siège de la vaccination, qui reste inchangée jusqu'à une rougeole survenue en octobre 1951 (l'enfant est âgé alors de 11 mois).

A la faveur de cette maladie, l'ulcération grandit et, en Janvier 1952, apparaît une éruption d'aspect érysipélateux autour de la plaie, ainsi qu'une adénite de l'aisselle gauche. En même temps : perte de l'appétit, fièvre intermittente, mauvais aspect.

A ce moment : traitement par sulfamides.

- A sa première admission au Riik-Hospital (du 25 février au 23 mai 1952 :

- . température 38°2
- . sur le bras gauche une plaie circulaire, mesurant 5 cm x 6 cm avec des granulations hypertrophiques et, entourée un bourrelet.
- La peau est rouge et suintante autour de la plaie et il existe une masse de ganglions de la taille d'une noix dans l'aisselle gauche.
- . urines normales.
- . vitesse de sédimentation : 30 mil / heure
- . légère anémie hypochrome.
- . radio pulmonaire normale, le 27.2 et le 20.5

- Traitement : Nitrate d'argent en application locale. Nettoyage de la lésion cutanée.

Les ganglions régressent mais pas de changement dans la taille et l'aspect hypertrophique des granulations.

Du 1er au 28 avril : une injection I.M. tous les 3 jours de 300 mg. de streptomycine.

La fièvre tombe, l'état général est meilleur ; en même temps, l'aspect de la lésion de l'épaule change complètement : il y a épidermatisation

partielle et la plaie se transforme en une infiltration d'une couleur brun-rouge et bien limitée par une ligne irrégulière. De petits nodules pouvaient se voir sur cette infiltration. Il y avait également de petits nodules éparpillés autour en peau saine.

A la vitro-pression, ces nodules présentaient de petits points grenus, bruns, caractéristiques, semblables à de la gelée de pommes.

L'adénopathie diminue encore.

- Le 15 mai : I.D. de 1/100.000 positive.

- Du 27 mai au 31 juin : on lui donne de la vitamine D.2. forte (Calciférol) par la bouche : 8 gouttes par jour.

- En novembre 1952 : gonflement du pied droit qui motive une deuxième hospitalisation, du 15 décembre 1952 au 7 janvier 1953 :

Bon état général.

Sur la face externe du bras gauche : quelques nodules lupiques et infiltration.

La tuméfaction de son pied droit correspond au premier métatarsien.

- Vitesse de sédimentation : 30 mil. : heure

- Radio des os, du 20 décembre 1952, montre :

- 1°
 - remaniements dans le métatarsien droit, à type de spina ventosa.
 - la moitié supérieure du cubitus droit présente un aspect scléreux et un amincissement lamellaire du périoste.
- 2° 3 vertèbres montrent des lésions destructives :
 - la 8^{ème} dorsale est considérablement moins haute du côté gauche que du côté droit ; la déformation est plus marquée à la partie supérieure ; aspect irrégulier de cette vertèbre/
 - La 3^{ème} lombaire : un défaut au centre, dans la région supérieure et une raréfaction osseuse parallèle à cette lésion.
 - la 5^{ème} lombaire montre les plus grands remaniements : la moitié droite du corps vertébral est réduite à une mince lamelle avec un aspect irrégulier et scléreux de l'opacité et

osseuse. La base de l'arc vertébral est légèrement incurvé.
• Léger pincement du disque entre les 4^{ème} et 5^{ème} vertèbres
lombaires.

Pas d'abcès dans les parties molles correspondant aux vertèbres
en cause.

3° Radio du thorax : R.A.S.

Dans les premiers jours de l'hospitalisation : pharyngite avec fièvre à 38 - 39°, mais le malade est habituellement afébrile.

Traitement : Streptomycine.

I.N.H.

L'enfant est transféré en Chirurgie, pour exploratrice au niveau du
pied.

Le 15 janvier 1953 :

Incision (Docteur HALD) au niveau du premier métatarsien droit : on
trouve une cavité bien limitée, un tissu de granulation jaune et un petit sé-
questre osseux en est retiré.

Traitement : streptomycine 13 gr. en tout.

P.S.A. 550 gr. en tout.

Etat général satisfaisant.

- Troisième admission au Rikshospital

Bon état général.

Epaule gauche : plaque circulaire de peau cicatricielle avec tout
autour de rares nodules lupiques.

Radio des os : amélioration des images radiologiques.

Au pied, les lésions ont disparu.

Poumons : R.A.S.

Vitesse de sédimentation : 30 - 15

Continuation du traitement : streptomycine : 11 gr en tout

I.N.H : 2.265 gr. en tout.

Finsentherapie locale sur les nodules.

A sa sortie : traces des nodules lupiques à la périphérie de la cicatrice.

Continuer le Rimifon un mois.

- Histologie (Kreyberg) le 26.3.1952

Biopsie : épiderme, avec de profondes et irrégulières projections et degré modéré de kératinisation. En un point, aspect nécrotique, fibrineux. Sous cette surface et sous l'épiderme intact, tissu granuleux, riche en cellules, avec de petites cellules épithélioïdes.

Métatarsien, le 15.1.1953 : diagnostic de tuberculose.

- Bactériologie :

Lavage gastrique négatif

Culture sur Lowenstein négative

Urines : examen négatif.

Pus de l'ulcération : examen négatif

1° Tissu de granulation de l'ulcération : examen négatif

2° Mais dans la culture sur Lowenstein à partir du tissu de l'ulcération, prélevé au bras gauche, le 8.5.1952 :

- une seule colonie acido-alcool-résistante sans caractère différent du B.K. ordinaire.
- les colonies passées sur différents milieux sont inoculées à 8 cobayes : réaction locale (infiltration) et réaction ganglionnaire, puis ils sont ensuite florissants ; 7 d'entre eux sont sacrifiés : 3 n'ont rien à signaler, 4 présentent une caséification des ganglions dans la région d'inoculation.

Examen bactériologique du pus de caséification : B.K.

1 Lowenstein pousse avec bacille acido-alcool-résistant.

3° A partir du tissu du foyer osseux opéré, le 17.1.1953 :

- . examen direct négatif
- . inoculation à 2 cobayes : résultat négatif
- . culture sur Lowenstein : colonies de bacille acido-alcool-résistant ayant l'apparence du B.K humain.

Ces bacilles de cultures sont inoculés à 4 cobayes avec les mêmes réactions locales que ceux inoculés avec le produit de la plaie ulcérée

7 à 12 mois après, les animaux sont sacrifiés et examinés :

- 2 n'ont rien,
- 2 autres présentent du pus dans les ganglions de la région de l'inoculation dans lequel on découvre des B.K.

En même temps, on inocule 2 cobayes, le 7.11.1952, avec les bacilles du père de l'enfant, isolés dans ses expectorations : ces deux cobayes meurent de tuberculose généralisée un mois après l'inoculation.

OBSERVATION N° 16 (BORCH JORGENSEN et HORWITZ - 1 -)

Femme de 23 ans. Vaccin danois.

Pas d'antécédents. Possibilités de contamination inconnues.

Tests négatifs.

Vaccination intradermique à l'épaule en 1950

3 semaines après, tuméfaction locale et axillaire, puis suppuration sans réaction générale, durant 6 mois.

Lupus de 18 cm² diagnostiqué après 3 ans. Adénite régionale.

- Etude histologique, structure tuberculoïde
- Etude bactériologique : bacilles tuberculeux de virulence non étudiée, à partir de la peau du lupus.
- Guérison par Finsenthérapie, durant 1 an.

OBSERVATION N° 17 (BORCH JORGENSEN et HORWITZ - 2 -)

Femme de 47 ans. Vaccin danois.

Femme bien portante. Tests antérieurement positifs puis négatifs.

Possibilités de contamination inconnues, tests avant la vaccination négatifs pour les auteurs, mais "infiltration de 7 mm" après une intradermo à 5 unités.

Vaccination intradermique à l'épaule en 1954.

Quelques jours après, oedème, puis ulcération, sans réaction générale. Lupus de 15 cm², entouré d'une vingtaine de papules lichénoïdes, diagnostiqué trois mois après. Adénopathie régionale.

- Histologie confirmative.
- Etude bactériologique négative
- Amélioration progressive par le P.A.S. et l'isoniazide.

OBSERVATION N° 18

(HOLDING et WETTELAND)

Femme de 42 ans. Vaccin norvégien.

Pas de possibilités de contamination avant ni après la vaccination
Tests négatifs.

Vaccination par scarifications multiples ponctuées à l'épaule,
en 1950.

Une semaine après, prurit, exsudation, ulcération, sans réaction générale et, dans les mois suivants, plaque s'étendant lentement avec réaction périphérique.

Lupus de 80 cm² diagnostiqué 3 mois après.

- Histologie confirmative

* Adénite régionale.

- Etude bactériologique négative

- Guérison par l'Isoniazide, streptomycine et P.A.S.

OBSERVATION N° 19

(GILG)

Femme âgée de 31 ans, auparavant en bonne santé. Son mari est atteint de tuberculose pulmonaire en 1947. Elle subit alors à trois reprises en 1947, 1951 et 1953, des vaccinations par le B.C.G., à trois endroits différents de la région deltoïdienne gauche.

- Mars 1947 : après la dernière vaccination Mantoux + (12 mm)
radio pulmonaire normale.

Au même moment, la patiente était traitée pour un naevus verru-
queux de la main.

- juin 1947 : Elle rapporte qu'environ 3 heures après la dernière
vaccination par le B.C.G., une aréole rouge est apparue autour du lieu de
l'injection. Cette rougeur, longtemps persistante, fut suivie d'ulcérations
et de suppuration. Ensuite est apparue une adénopathie de la région axillai-
re gauche.

A l'examen :

Lésion triangulaire, rouge, ulcérée, de 3 x 4 cm, présentant sur
quelques points un aspect translucide à la vitropression.

Au-dessous, une ulcération de 3 x 3 mm, au niveau de la vaccination
précédente.

Biopsie non confirmative,

Culture négative.

- Les mois suivants, la rougeur et l'ulcération s'améliorent par
l'application d'une simple pâte lanolinée. Seule une petite fistule se déve-
loppe à l'endroit de l'ulcération.

- Novembre 1947 : Il ne subsiste qu'une légère pigmentation.

- Février 1954 : La malade se plaint de toux et d'asthénie.

A l'examen : dans la région deltoïdienne gauche, à l'endroit de la
lésion précédente, il existe des nodules qui rappellent le lupus vulgaire. Sur
une surface de 5 x 5 cm au-dessous et en avant de ces nodules, sont groupées
des papules, brun jaunes, de la taille d'une tête d'épingle. Tout autour,
d'autres petits groupes éparpillés en particulier sur les anciennes cicatri-
ces de vaccinations.

Biopsie de la plaque : structure tuberculoïde avec nécrose caséuse.

Culture de ce tissu : négative.

Biopsie de l'éruption lichenoidé : tissu d'aspect "chéloïde".

- Mars 1954 : Instauration du traitement.

I.N.H. : 300 mg / 24 h.

Pas de résultats sur les tuberculides.

Bons résultats sur le lupus.

OBSERVATION N° 20 / (JABLONSKA - 1 -)

Garçon de 13 ans. Vaccin danois (Primc. vaccination)

Un an après la vaccination, lupus de 20 cm².

OBSERVATION N° 21 / (JABLONSKA - 2 -)

Fille de 15 ans. Vaccin danois. (Primo vaccination)

Un an $\frac{1}{2}$ après la vaccination, lupus de 80 cm².

OBSERVATION N° 22 / (HORWITZ MEYER - 1 -)

Garçon de 15 ans. Vaccin danois (2ème vaccination).

2 mois après la vaccination, lupus de 12 cm², avec adénite régionale.

Etude bactériologique : B.C.G.

OBSERVATION N° 23 / (HORWITZ MEYER - 2 -)

Femme de 23 ans. Vaccin canois. (3ème vaccination).

Un an après la vaccination, lupus de 9 cm².

Etude bactériologique négative.

OBSERVATION N° 24 (HORWITZ MEYER - 3 -)

Homme de 52 ans. Vaccin danois (3^{ème} vaccination)

Sept mois après la vaccination, lupus de 12 cm², avec adénite régionale et abcès sous-cutané.

Etude bactériologique négative.

OBSERVATION N° 25 (VALENTOVA - 1 -)

Fille de 4 ans. Vaccin danois, (primo vaccination)

Lupus sur fistule d'adénite suppurée, apparu 7 mois après la vaccination et mesurant 12 cm².

Etude bactériologique négative.

OBSERVATION N° 26 (VALENTOVA - 2 -)

Fille de 9 ans. Vaccin danois (primo vaccination).

11 mois après la vaccination, lupus de 3 cm².

Etude bactériologique négative.

OBSERVATION N° 27 (VALENTOVA - 3 -)

Garçon de 7 ans. Vaccin danois (Primo vaccination)

6 mois après la vaccination, lupus de 4 cm² avec adénopathie suppurée régionale.

Etude bactériologique négative.

OBSERVATION N° 28 (VALENTOVA - 5 -)

Garçon de 3 ans. Vaccin danois (primo-vaccination)

2 ans après la vaccination, lupus de 49 cm², avec adénopathie régionale suppurée.

Etude bactériologique négative.

OBSERVATION N° 29

(VALENTOVA - 6 -)

Garçon de 16 ans. Vaccin danois (primo vaccination)

2 ans après la vaccination, lupus de 49 cm².

Etude bactériologique négative.

OBSERVATION N° 30

(GALLIOVA - 1 -)

Garçon. Vaccin danois.

Lupus extensif.

Etude bactériologique : B.C.G.

OBSERVATION N° 31

(GALLIOVA - 2 -)

Garçon. Vaccin danois.

Lupus extensif.

Etude bactériologique négative.

OBSERVATION N° 32

(LANGER)

Garçon de 9 ans. Vaccin danois. (Primo vaccination)

Un an après la vaccination, lupus de 80 à 100 cm² sur une fistule
d'adénite suppurée.

OBSERVATION N° 33

(DE BRUYNE - 6 -)

Homme de 21 ans. Vaccin hollandais.

Vaccin intradermique à l'épaule (Primo vaccination)

Dans les suites, ulcération, puis infiltration, sans réaction générale.

Lupus de 4 mm, diagnostiqué 5 mois après.

Histologie confirmative

Pas d'autres accidents tuberculeux.

Guérison par excision totale.

Etude bactériologique pas faite.

OBSERVATION N° 34 à 38 (DE BRUYNE - 1 à 5 -)

Concernant des enfants du 1er âge, vaccinés par voie intradermique à l'épaule.

3 mois après cette vaccination, apparition de nodules lupoïdes sur les injections et, sur tout le corps, de papules lisses ou squameuses.

Pas d'examens histologique ni bactériologique.

°
° °

Nous nous sommes ainsi efforcé de réunir vraisemblablement la majeure partie des observations de lupus tuberculeux publiées à ce jour comme liées à la vaccination par le B.C.G. Cinq autres cas ont été signalés par SAGHER, par SULA et par VALENTOVA à Horwitz et MEYER (20), mais sans aucun détail. Pour la même raison nous ne tiendrons pas compte du malade observé par HEAF. (21).

Toutes ces observations ont le même intérêt théorique. Mais il convient de mettre à part quelques unes d'entre elles dont le lupus, ainsi que le soulignent MERKLEN, MELKI et GUEX (15) peut être considéré comme une "simple modalité réactionnelle locale de la vaccination au B.C.G.". Dans les observations citées on ne compte que trois cas de ce groupe, ceux de MERKLEN, consécutifs à des vaccinations par scarifications et le cas 6 de DE BRUYNE (19) qui, cinq mois après une vaccination intradermique, montrait au point d'inoculation une infiltration lupôïde de 4 mm. de diamètre, typique à l'examen histologique. Ces "modalités réactionnelles" ne sont peut-être pas exceptionnelles. Outre le cas de DESVIGNES, inédit mais cité par MERKLEN et qui évolua spontanément vers la guérison, nous pouvons signaler plusieurs cas consécutifs à des vaccinations par scarifications observées par M. le Docteur BOULLE et Mme le Docteur BOULLE dans le service de M. DE GRACIANSKY à l'Hôpital Saint Louis, ainsi qu'un nodule lupôïde de quelques millimètres de diamètre, passé absolument inaperçu du malade et découvert fortuitement par M. PERIN au point d'inoculation d'une vaccination intradermique comme chez le malade de DE BRUYNE.

Au contraire, la plupart des autres observations ont réalisé de véritables complications, plus ou moins sérieuses par le volume, la durée ou l'association du lupus avec d'autres localisations tuberculeuses.

AUTHENTICITE DE CES LUPUS TUBERCULEUX

Peu contestable, elle repose sur leurs caractères cliniques, histologiques, bactériologiques.

Leur aspect clinique ne diffère en rien de celui des lupus tuberculeux d'étiologie banale. Toutes les observations rappellent les caractères classiques du placard lupique que nous nous dispenserons de décrire ici. Beaucoup insistent sur la présence de lupomes aberrants dans le voisinage du placard principal. La plupart des photographies publiées sont aussi parlantes que celles de notre cas ici reproduites. Sur plusieurs d'entre elles on distingue les cicatrices, respectées par le processus lupique de l'ulcération consécutive à l'inoculation dermique ou des stries de scarification.

Le siège du lupus est celui de la vaccination, épaule pour la plupart, cuisse pour l'Obs. 2 (KALKOFF (5)). la forme du placard est banalement arrondie lorsque le lupus succède à une vaccination intradermique ou par ponctions multiples. Elle est plus évocatrice de l'étiologie du lupus dans les Obs. 9, 10 et 11, consécutives à des inoculations par scarifications : l'infiltration forme des bandes parallèles ou perpendiculaires les unes aux autres, de 5 à 10 mm de large, le long du trajet des stries de scarification. Dans notre cas, au contraire, la forme du lupus ne rappelle en rien celle des scarifications vaccinales.

L'étendue de ces lupus est extrêmement variable, depuis les 4 mm, de diamètre du cas 34 jusqu'aux 100 cm² des cas 5 et 25 et surtout jusqu'à notre observation dont la lésion, occupant toute l'épaule, s'étendant sur la région pectorale, descendant sur la face externe du bras, envahissant le creux axillaire, semble la plus vaste parmi tous les lupus post-vaccinaux publiés.

L'aspect histologique de ces lupus est également en tous points comparable à celui du lupus tuberculeux commun sur lequel il n'est pas besoin d'insister. Les follicules tuberculeux, d'ordinaire sans caséification, se rencontrent parfois absolument typiques. Plus souvent, comme dans notre cas, la disposition en amas concentriques des divers types de cellules composant le follicule n'est complètement réalisée qu'en de rares points. KALKOFF insiste sur l'importance, dans son cas (Obs 2) du tissu cicatriciel rappelant l'image d'un lupus en voie de guérison sous l'influence d'un traitement par le Calciférol.

Enfin, dans 12 cas, un bacille tuberculeux a été isolé du tissu lupique par cultures sur milieux spéciaux (cas 1, 4, 6, 7, 12, 13, 15, 16, 20, 21, 22, et 30) tandis que, dans 21 cas, cette recherche est restée négative. Mais on sait que dans les lupus tuberculeux d'origine banale la découverte du bacille est exceptionnelle : sur les lames des biopsies sa recherche "débou- rage la plupart des histologistes" (DARIER) ; par cultures DELZANT (28) ne les mettait en évidence en 1942 que dans 70 % des cas.

Au total, ces lésions présentant tous les caractères cliniques, histologiques et bactériologiques du lupus sont d'authentiques lupus tuberculeux. Nous ne pouvons suivre KALKOFF (5) ni GEHRELS (27) qui les tiennent pour des lésions "lupoïdes". En effet, KALKHOFF considère ces réactions après vaccination par le B.C.G., comme différentes du lupus tuberculeux banal car :

- Elles ont tendance à la guérison spontanée.
- Le bacille qui est à l'origine des lésions n'est pas pathogène pour l'animal, ou il y a absence totale de germe.

Ces réactions seraient donc à rapprocher de celles produites par la tuberculine.

GEHRHELS reprend les diverses interprétations pathogéniques,

- de KRANTZ qui préfère aux critères morphologiques les critères évolutifs des réactions après le B.C.G. . qui, selon lui

- . évoluent par poussée
- . ont tendance à la régression spontanée.

et rapproche ces lésions des tuberculides ;

- de KALHOFF qui en fait des "réaction lupoides vaccinales au B.C.G."

Il se range à l'avis de KALHOFF pour les séparer du lupus, bien que parfois on retrouve un germe et que la régression des lésions ne soit pas toujours spontanée.

Mais ces réactions post-vaccinales restent très localisées alors que le lupus vrai est extensif.

Mais on peut répondre à ces arguments :

- En fait, la régression spontanée

l'absence ou la rareté des germes

leur faible pouvoir pathogène pour le cobaye

la tendance peu extensive de la plaque,

sont des caractères fréquemment observés dans le lupus tuberculeux banal.

En effet,

- "Les germes pathogènes font presque constamment défaut dans le lupus vulgaire (BOLGERT, 65).

- L'inoculation au cobaye du tissu lupique est positive dans moins des 2/3 des cas (DARIER) ou irrégulière (PAUTRIER),

- l'ensemencement de ces tissus donne des colonies rares, souvent avirulentes, parfois même ces cultures ne poussent pas.

D'autre part, chez des lupiques atteints de lésion viscérale on a pu mettre en évidence deux souches différentes :

- cultures d'origine viscérale sont virulentes.
- cultures d'origine lupique sont avirulentes.

Par contre, certains lupus succédant à des vaccinations au B.C.G. sont souvent progressivement évolutifs et habités par les bacilles, comme nous venons de le voir.

Origine bécégique de ces lupus

Ces lupus tuberculeux peuvent-ils être rapportés au B.C.G. ? Peuvent ils être tous rapportés au B.C.G. avec une certitude absolue ?

Trois arguments peuvent être invoqués en faveur de cette origine : la mise en évidence d'un bacille ayant les caractères du B.C.G., l'étroite dépendance de siège et de temps du lupus à l'égard de la vaccination, l'absence de toute possibilité d'infection des lésions vaccinales par un bacille tuberculeux autre que le B.C.G. La valeur de ces trois arguments mérite discussion.

1 - Un bacille tuberculeux a été cultivé - nous venons de le voir - dans 12 cas à partir de fragments de tissu lupique. En outre, dans 3 cas, si ces cultures sont restées négatives, un bacille a été mis en évidence dans d'autres localisations pathologiques : un ganglion suppuré satellite dans l'OBS. 5, un ganglion de siège non indiqué dans l'OBS. 9, des fongosités osseuses dans le cas 15. Or, dans 8 de ces cas, une étude plus poussée de ces bacilles permet de leur reconnaître une morphologie et un degré de virulence indiscernables de celles du B.C.G. (Obs. 1, 4, 5, 7, 13, 15, 23, 30).

De tels caractères, au moins lorsque le sujet n'a pas été préalablement traité par les antibiotiques de la tuberculose, et surtout lorsque l'observation date d'une époque antérieure à une possible atténuation de virulence du germe par l'usage plus ou moins généralisé de ces antibiotiques, entraînent pratiquement la conviction sur l'origine bécégique de la complication envisagée, à condition toutefois que celle-ci ne soit pas un lupus. En se basant sur de tels caractères bactériologiques, O. HORWITZ et J. MEYER (20) admettent notamment l'origine bécégique des généralisations tuberculeuses, qui, en dehors de tout lupus, entraînerent la mort dans les observations de

HOLLSTROM et HARD (29), de J. MEYER et K.A. JENSEN (30) de THRAP-MEYER et Coll. (31, 32, 33,) et de FALKMER et coll. (34).

Lorsque la lésion envisagée est un lupus, l'identification d'un bacille se comportant à l'égard des milieux de culture et des inoculations aux animaux "comme si c'était un B.C.G." a beaucoup moins de valeur. On sait depuis longtemps (ANDERSEN, 35, GRIFFITH, 36) que les bacilles isolés des lupus tuberculeux d'étiologie banale ont une virulence atténuée, souvent en tous points comparable à celle, précisément, du B.C.G. (K.A. JENSEN, 37, 38). La souche L.3 isolée du lupus humain par SAENZ et CANETTI (46) est absolument avirulente pour le cobaye.

2 - L'étroite dépendance de siège et de temps du lupus à l'égard de la vaccination constitue un argument de beaucoup plus grande valeur. Deux des 39 observations groupées dans notre tableau (cas 25 et 32) ont pris naissance à partir de la fistule d'un ganglion satellite du lieu d'inoculation. Dans notre cas, il n'a pas été possible de reconnaître avec certitude le point de départ du lupus, les lésions que la mère déclare avoir constatées sur les traits de scarification n'ayant pas été authentifiées par l'examen des médecins qui ont suivi l'évolution vaccinale. Dans les 36 autres observations, le lupus s'est développé au siège même de la vaccination. Plusieurs de ces observations suivent l'évolution des lésions depuis l'inoculation, avec une précision qui ne laisse pas de doute sur la filiation exacte des lésions vaccinales et du lupus. KRISTJANSEN (OBS 1) ; MARCUSSEN (OBS 4 et 5), HORWITZ (OBS. 11, 12 et 13) rapportent ou ont eux-mêmes constaté la succession immédiate de l'infiltration post-vaccinale de l'ulcération, puis du lupus, au lieu même du en bordure de l'ulcération. Parfois (OBS. 2, 9) une courte période de cicatrisation a séparé l'ulcération et le lupus. De même, dans les cas de MERKLEN (OBS. 10 et 11) examinés quelques semaines après les scarifications, il n'existe aucun doute sur la succession directe de la réaction vaccinale et du lupus.

3 - L'absence de toute possibilité d'infection des lésions vaccinales par un bacille tuberculeux autre que le B.C.G. reste toutefois nécessaire pour attribuer avec certitude le lupus au bacille vaccinal. J. MARIE, MANDE, et Coll. (14) ont à juste titre insisté sur ce point. Il va sans dire, toutefois, qu'il est impossible d'apporter une preuve satisfaisant de façon indiscutable à cette condition négative. Mais, inversement, il est quelques

observations dans lesquelles l'hypothèse d'une surinfection par un bacille tuberculeux banal est vraisemblable.

Cette surinfection pourrait survenir de deux façons :

- a - Par infection directe de l'ulcération consécutive à l'injection intra-dermique ou des traits de scarification. Cette hypothèse peut être envisagée pour le petit malade de J. MARIE OBS. 9) en contact avec sa mère atteinte de tuberculose pulmonaire bacillifère.
- b - Par fixation sur la lésion vaccinale d'un bacille circulant. Les travaux expérimentaux de CURCI (39) et de SCOZIA (40) ont démontré chez des cobayes vaccinés au B.C.G. la possibilité de localisations élective au point d'inoculation du vaccin de bacilles virulents ultérieurement injectés. Cette étiologie peut être soupçonnée dans l'Observation 1 (père décédé de tuberculose), 5 (mère lupique), 9 (enfant vacciné vraisemblablement en période allergique peu de jours après séparation de sa mère contagieuse), 15 (père tuberculeux vivant avec l'enfant).

Ces réserves faites, il semble que la plupart des 39 observations rapportés ci - dessus . laissent peu de doutes sur l'origine bactériologique de ces lupus. Apparus au point même de la vaccination, dans les semaines ou mois suivant l'inoculation, renfermant souvent un bacille aux caractères morphologiques et culturels indiscernables de ceux du B.C.G., survenus en général en dehors de toute probabilité de surinfection exogène ou endogène, ils ne peuvent tous être attribués à une contamination fortuite.

Association à d'autres localisations tuberculeuses

Le lupus de notre malade est associé à une adénopathie satellite axillaire reconnue par le Docteur THIBERT, médecin vaccinateur, dix jours à peine après les scarifications et qui augmenta progressivement de volume, se ramollit, fut ponctionnée quatre mois après la vaccination et se fistulisa.

L'examen du pus, l'inoculation au cobaye donnèrent à l'époque un résultat négatif, L'atteinte ganglionnaire persistait trois ans après au moment de notre examen, sous la forme de deux masses axillaires, rénitentes, dont l'une est bien visible sur la Ph;1. Ces adénopathies se tarirent et disparurent après quelques semaines de traitement par l'Isoniazide. De telles adénopathies régionales ont été constatées dans 18 des 39 observations rapportées, proportion relativement importante puisque celle-ci ne dépasse pas d'ordinaire, selon MANDE et Coll. (41), 6 à 12 %. Mais surtout, huit de ces adénopathies évoluèrent vers la suppuration, alors que la proportion habituelle serait de 4 % à 3 % (41). Enfin, dans l'Obs. 9. de multiples adénopathies survinrent à distance du siège de l'inoculation (14).

Moins banale est l'association de notre lupus avec des tuberculides papuleux; Ces éléments rose jaunâtre, lisses, sans tendance à la nécrose, se groupaient en deux endroits sur des plaques rosées, légèrement squameuses, nummulaires, qui pouvaient d'autant plus faire penser à des eczématides que le cuir chevelu de l'enfant était occupé par l'onduité squameuse et ~~gras~~ d'un pityriasis qu'un traitement banal de quelques jours suffit à guérir. Trois arguments affirment la nature tuberculeuse de ces lésions :

- 1 - Leur aspect histologique (pH 4) montre un infiltrat nodulaire dans lequel les histiocytes prennent une forme un peu allongée qui les rapproche des cellules épithélioïdes et s'entourent de lymphocytes.
- 2 - Des lésions éphémères mais cliniquement semblables, sont survenues autour de la cuti-réaction dans les jours qui suivirent l'infiltration du trait de scarification.
- 3 - La guérison survient sans traitement local, sous l'influence de l'Isoniazide.

La classification de ces lésions dans un cadre connu est délicate. Toutefois, leur aspect rappelle celui des éléments du lichen scrofulosorum siégeant en dehors des follicules pileux. En certains points, comme il est habituel dans le lichen scrofulosorum, les papules se groupent en placards. Enfin, l'image histologique ébauche, comme celle de cette dermatose, la structure du follicule tuberculeux.

L'association du lupus bécérogène à des lésions de tuberculides est également signalée dans les OBS. 13, 14, 17 et surtout dans cinq observations de DE BRUYNE et Coll. (35 à 39). Ces observations se rapportent à 5 enfants du premier âge appartenant à un groupe de 681 enfants vaccinés avec 0,05 ml de vaccin intra-dermique contenant 0,33 mgr. de bactéries par ml. (19). Trois mois après la vaccination, ces enfants présentaient au lieu même de l'injection "un nodule brun rouge montrant sous la pression du diascopie l'aspect typique d'un lupus vulgaire". A distance sur le corps presque tout entier, était disséminée une éruption de "papules fermes brun jaune, brillantes, de la taille d'une épingle ou parfois d'une lentille", dont quelques unes squameuses, mais non pustuleuses, ni nécrotiques. Ces lésions semblent, en l'absence de tout examen histologique, pouvoir être classées soit dans le cadre des tuberculides lichénoïdes, soit dans celui du lupus disséminé éruptif de Franz V. VERESS. Elles guérissent spontanément ; en quelques semaines. Des tuberculides de type semblable ont été observés après B.C.G. en dehors de tout lupus (11, 51).

D'autres lésions associées ont été signalées : le malade 1 a présenté un deuxième lupus à distance du lupus vaccinal. Quelques discrets signes pleuro-pulmonaires sont rapportés dans l'OBS. 9 et un "infiltrat pulmonaire" dans l'Obs. I. Dans le cas 15 de sérieuses lésions osseuses des métacarpiens à type de spina ventosa et de la colonne ont été observées.

Conditions étiologiques

Sur 34 observations, précisant le sexe du malade, on compte 19 sujets du sexe féminin et 15 du sexe masculin.

37 observations précisent l'âge auquel le sujet a été vacciné : 13 sujets de 0 à 10 ans, 14 de 11 à 21, 5 de 21 à 30, 2 de 31 à 40, 2 de 41 à 50, 1 à 54 ans.

La technique de vaccination est notée dans 25 cas, : 19 lupus ont succédé à une inoculation intra-dermique, 4 à une vaccination par scarifications, 2 à la méthode des ponctuations multiples.

" Ces considérations pourraient faire penser que la dose et la viru-
" lence jouent un rôle dans le développement du lupus comme compli-
" cation de la vaccination. "
" Cette hypothèse est renforcée par le fait suivant : en rapport "
" avec la vaccination au vaccin danois en 1948 - 1950 des cas de lu-
" pus sont survenus en Tchécoslovaquie avec la même fréquence qu'au "
" Danemark (12 cas sur 2.100.000 personnes vaccinées) ; depuis 1951. "
" 1.800.000 personnes ont été vaccinées sans qu'aucun cas de lupus "
" ait été rapporté. (en note). Ce vaccin est préparé à partir de "
" souches de B.C.G. d'origine danoise. Le vaccin contient 0, 75 mgr. "
" de B.C.G. par ml. C'est un mélange de cultures de 14 et 21 jours. "
" Comme le vaccin est d'origine danoise il n'y a pas de raison de "
" penser que les souches de B.C.G. danois pourraient être particuli-
" èrement virulentes). "

Dans 19 observations précisant l'état allergique cutané avant
la vaccination, le résultat des tests était négatif.

On peut, toutefois, se demander si, dans plusieurs cas, ces résultats n'ont pas laissé ignorer un certain degré d'allergie. Ces considérations pratiques obligent le plus souvent à n'employer qu'une seule méthode pour apprécier l'allergie et l'on sait qu'entre les épreuves de PIRQUET, de MORO, de MANTOUX, existe un certain pourcentage de résultats contradictoires (44, 45). D'ordinaire, le test n'a pas été répété. Parfois l'intervalle de temps laissé entre l'éloignement d'un malade bacillaire de l'entourage du sujet à protéger et le test puis la vaccination a été si court que l'on peut envisager l'hypothèse d'une vaccination en période allergique (14).

- (1) 4 millions de personnes auraient été vaccinées dans les pays scandinaves jusqu'en 1957 (HORWITZ et MEYER).
- (2) On sait que la lumière diminue la vitalité du vaccin (42, 43).

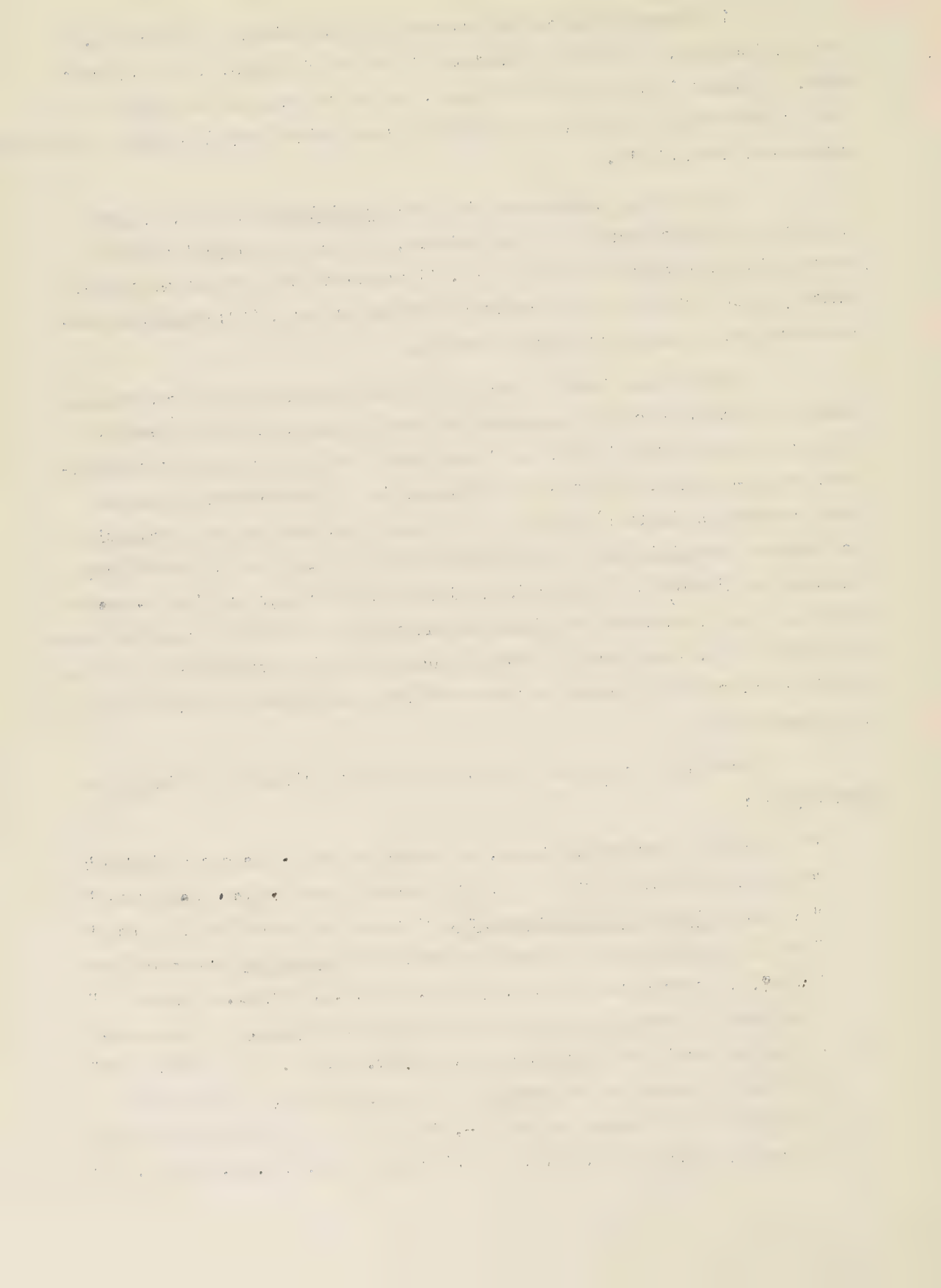
17 observations ont été suivies par des auteurs scandinaves, 8 par des tchèques, 6 par des hollandais, 4 par des français, 2 par des polonais. Il existe 1 observation allemande. Au cas britannique de DAVIES on peut ajouter celui de HEAP, non répertorié dans notre travail, parce qu'il est signalé sans aucun détail (21).

Il est plus intéressant de noter l'origine du vaccin. D'après les renseignements fournis par les auteurs, et dont la plupart ont été recueillis par HORWITZ et MEYER (20), il s'agirait dans 25 cas de vaccin danois, dans 6 de vaccin hollandais (DE BRUYNE et Coll. 19); dans 4 de vaccin norvégien ; dans 4 de vaccin français.

Peut on préciser la raison de cette prédominance des cas scandinaves et surtout de cette proportion de lupus consécutifs à des inoculations de vaccin danois ? Doit on l'attribuer au déjà très large et très ancien usage - près de 30 ans - de la vaccination Calmette-Guérin dans les pays scandinaves (Note 1) ainsi que la magnifique campagne de vaccination collective poursuivie par la Croix-Rouge Danoise, puis par la Croix Rouge Suédoise et l'Oeuvre de Secours Norvégienne dans les pays de l'est européen ravagés par la tuberculose dans les années qui ont suivi la deuxième guerre mondiale ? Ou bien faut il incriminer une plus grande virulence du vaccin danois à une certaine époque et sous certaines conditions de préparation et de conservation ?

Nous nous bornerons à citer les phrases suivantes de HORWITZ et MEYER (20) :

" En ce qui concerne le lupus, la grande majorité des cas au Dane-
" mark et dans les pays où le vaccin danois a été employé sont sur-
" venus en 1949 et ultérieurement, c'est-à-dire après que les doses"
" et la concentration du vaccin eussent été augmentées (en note) en"
" 1947, le vaccin contenait 0, 25 mgr. de B.C.G. par ml. et était "
" préparé à partir d'une culture de 14 jours. En 1949, la concentra-
" tion du vaccin fut augmentée à 0, 75 mgr. par ml. et le vaccin fut"
" préparé à partir de cultures de 11 jours. En 1952, le vaccin fut "
" protégé de la lumière - note 2 -. Depuis 1955, la concentration du"
" vaccin habituellement fourni a été réduite à 0, 37 mgr. par ml. "



Dans quelques cas (OBS. 13 et 17), il est précisé que le résultat "négatif" du test de MANTOUX consistait en une infiltration de 5 et de 7 mm de diamètre que, sans doute, d'autres observateurs auraient considérée comme indiquant déjà un notable degré d'allergie. Enfin, il est remarquable que, parmi les 36 cas pour lesquels est noté le nombre de vaccinations subies par le sujet, 8 concernaient des revaccinations, la quatrième inoculation pour l'OBS. 5, la troisième pour les OBS. 13, 19, 23).

Il est donc légitime de penser que plusieurs de ces lupiques étaient dès avant la vaccination des sujets allergiques au bacille de Koch dont la sensibilisation n'a pu être reconnue par les tests cutanés. Cette hypothèse est renforcée dans plusieurs cas par l'intensité des réactions post-vaccinales. Tantôt on a noté de vives réactions générales : fièvres dans les heures suivant l'inoculation, profonde et durable asthénie (OBS. 5, 9, 12, 13, 14, 17, 18, 19, 22, 23, 24, 29) et, souvent, s'est ulcérée rapidement, au point que l'on a pu (10, 11) parler de phénomène de Koch" malgré l'apparition rapide, également anormale d'une adénopathie satellite suppurant au bout de quelques semaines (OBS. 5, 9, 33),

Une dernière notion étiologique, mais sans doute la plus importante, reste à signaler : l'extrême rareté de ces lupus post vaccinaux. Le nombre de 39 cas ici réunis ne peut prendre sa valeur que s'il est comparé à celui des vaccinations pratiquées dans le monde entier. HORWITZ et MEYER rappellent en 1957 (20) que soixante-dix à cent millions de personnes ont été vaccinées par le B.C.G. Tout en faisant des réserves sur la possibilité de développement ultérieur de lupus chez les vaccinés, ils estiment la proportion de cette complication à 1 pour 100 à 175.000 personnes immunisées.

En France un pourcentage, même approximatif, nous semble impossible à établir, car le nombre des "modalités réactionnelles" (MERKLEN, 15) lupoïdes est inconnu. Mais le nombre des lupus post-vaccinaux véritablement évolutifs, les seuls que l'on puisse considérer comme des complications s'élevant à DEUX (cas 9 et notre cas), il faut reconnaître et proclamer que cet accident, malgré son grand intérêt théorique doit être, à l'heure actuelle, tenu pratiquement pour négligeable.

Considérations pathogéniques.

La vaccination au B.C.G. consiste à inoculer à un sujet vierge de tout contact antérieur avec la tuberculose un bacille tuberculeux atténué. Cette inoculation a pour but de provoquer l'immunité en créant une allergie à laquelle, au moins dans l'immense majorité des cas, conforme au dogme classique de KRAUSE, est liée l'immunité. L'injection du vaccin se fait dans le derme, c'est-à-dire dans un tissu dont on connaît à la fois les qualités de grande résistance à l'égard de la tuberculose et l'aptitude particulière à se sensibiliser (47). On sait enfin que le lupus tuberculeux est provoqué par un bacille tuberculeux atténué (37, 38, 46) et que, ainsi que la plupart des tuberculoses cutanées, il se développe sur un terrain hyperergique.

Il ne semble donc pas étonnant :

- 1 - Que l'évolution locale normale de l'injection de B.C.G. rappelle celle de la tuberculose cutanée de primo-infection spontanée.
- 2 - Que les complications parfois observées à la suite des vaccinations au B.C.G., et notamment le lupus, soient précisément celles que l'on observe avec une infiniment plus grande fréquence à la suite des chancres d'inoculation cutanée spontanée.
- 3 - Que certaines conditions favorisent le lupus du B.C.G. comme celui qui suit le chancre spontané.

Nous commenterons brièvement chacune de ces trois propositions qui tendent à montrer que le lupus post-vaccinal ne se différencie pas, sur le plan pathogénique, du lupus de l'inoculation tuberculeuse cutanée spontanée.

1°) L'évolution normale de l'injection dermique de B.C.G. rappelle celle du chancre tuberculeux d'inoculation spontanée.

Pendant 15 à 20 jours à la suite de l'inoculation, on ne constate aucune modification locale des téguments, sinon la trace, en cas de scarifications, de la petite intervention. Puis en cas de vaccination intra-dermique

apparaît un nodule rouge violacé, indolore, de 6 à 10 mm de diamètre, qui peut persister pendant 6 à 8 semaines et disparaître en laissant une zone déprimée. Plus souvent, il donne lieu, 1 à 2 semaines après son apparition à une ulcération de 3 à 4 mm de diamètre, légèrement suintante, qui ne s'accompagne d'aucune altération de l'état général et cicatrise en 2 à 8 semaines (20, 48). En cas de vaccination par scarifications, c'est dans le même laps de temps que les traits se tuméfient et, parfois, s'érodent, suintent se couvrent de croûtes, puis cicatrisent. Or, c'est bien là, en petit et en plus rapide, l'aspect et l'évolution de l'ulcération qui survient, également après un temps d'incubation d'une quinzaine de jours, à la suite de l'inoculation cutanée accidentelle de bacille tuberculeux banal chez un sujet allergique. Ces chancres spontanés n'ont pas toujours l'aspect classique de l'ulcération tuberculeuse irrégulière, sale, aux bords sous-minés : MILLIAN a insisté sur les cas dans lesquels la lésion reste superficielle propre, conserve une forme régulièrement arrondie et des bords nullement décollés. Le bacille tuberculeux est d'ordinaire facilement mis en évidence par examen direct du produit de raclage, mais cette constatation n'est pas constante.

Une importante différence clinique, existe toutefois. L'évolution normale de l'ulcération du B.C.G. ne s'accompagne pas d'adénopathie satellite alors que celle-ci est constante en cas de chancre spontané. Mais, en fait, le cours normal de l'inoculation vaccinale s'accompagne, tout comme celui de l'inoculation spontanée de bacille virulent d'une généralisation latente mais indubitable, de l'infection. L. STROM (49) a montré que le B.C.G. marqué gagne les lymphatiques et atteint en quelques instants les ganglions. Les examens anatomo-pathologiques de H. GORMSEN (50) sur divers organes de sujets vaccinés et décédés pour une cause indépendante à la fois des infections tuberculeuse et bécégique ont reconnu, non seulement au siège de l'inoculation, mais encore dans les ganglions satellites les ganglions médiastinaux et divers viscères, des granulomes épithélioïdes.

2°) Or, les complications ou incidents parfois signalés à la suite de cette infection générale latente provoquée par l'inoculation du B.C.G. sont précisément ceux que l'on observe plus souvent dans l'évolution du chancre tuberculeux cutané.

a - MANDE (41) rencontre 0, 5 % des cas des ulcérations vaccinales dépassant 20 mm de diamètre et, assez souvent, des ulcérations non cicatrisées après 3 mois. Plusieurs des observations rapportées dans notre travail signalent des ulcérations profondes, sales comme celles du chancre tuberculeux spontané, et le cliché 3 du travail de HORWITZ (10) montre une ulcération à bords décollés.

b - "L'existence des adénites du B.C.G. ne doit pas surprendre. " " On pourrait même dire sans paradoxe que leur absence serait au contraire " " surprenante. Inutile de rappeler, en effet, que l'adénite accompagne ré " " gulièrement la lésion tuberculeuse initiale quel qu'en soit le siège. La " " loi de PARROT KUSS a fixé cette relation nécessaire qu'exprime également " " le terme de complexe créé par GHON pour désigner la lésion initiale. Le " " bacille de Koch, quel que soit son degré de virulence conserve les mêmes " " moeurs. (MANDE et coll. 41) "

c - Tout à fait exceptionnellement le B.C.G. est capable de provoquer le développement de lésions résultant d'une dissémination hématogène. Ordinairement bénignes (tuberculides papuleuses, lichen scrofulosorum, 3, 10, 11, 19, 51) elles peuvent être sérieuses (adénopathies généralisées, 14) et l'on a signalé 4 cas mortels (29 à 33). Or, l'évolution du complexe primaire cutané d'origine spontanée était considérée autrefois, avant l'emploi des thérapeutiques générales modernes, comme souvent particulièrement sérieuse. Fréquemment apparaissaient les symptômes d'une généralisation hématogène, depuis la granulie pulmonaire, la méningite, l'exceptionnelle tuberculose cutanée miliaire aiguë généralisée de TILESTON et de LEINER-SPIELER jusqu'aux tuberculides papuleuses, au lichen scrofulosorum, aux diverses localisations ganglionnaires, cutanées, osseuses, de la classique "scrofule".

d - Mais parmi ces complications de la primo-infection cutanée tuberculeuse spontanée, il convient d'insister particulièrement ici sur le lupus tuberculeux. ORMSBY et MONTGOMERY (52), étudiant l'anatomie pathologique du chancre d'inoculation spontanée, notent qu'à l'aspect histologique inflammatoire non spécifique du début, coïncidant avec une grande abondance de bacilles, se substitue peu à peu, tandis que l'allergie s'établit,

que les bacilles disparaissent du chancre, une structure de plus en plus tuberculoïde qui devient peu à peu celle de la tuberculose verruqueuse ou du lupus tuberculeux. En clinique O'LEARY (53), après BLUMENTHAL, VOLK, DITTRICH, observait l'apparition de nodules lupiques dans 2 cas sur 9 tout en constatant la présence au sein même et autour de la cicatrice de certains accidents primitifs tuberculeux cutanés traumatiques. De même certains "granulomes des piscines" (55, 56) consécutifs à des excoriations traumatiques cutanées superficielles ne sont que des lupus tuberculeux de primo-infection. Le cas le plus démonstratif semble celui de DEGOS, DELORT et GRAVELEAU (57) dans lequel la transformation d'une primo-inoculation tuberculeuse en lupus chez une jeune femme est appuyée sur le virage des tests, la coexistence d'un ganglion satellite, la notion de contamination par le baiser du mari tuberculeux aux crachats bacillifères. Ces faits ont semblé assez fréquents à P. de GRACIANSKY et à S. BOULLE pour être considérés comme l'une des évolutions banales de la primo-infection cutanée tuberculeuse spontanée :

" Assez souvent l'ulcération se comble en quelques jour ou en 2 ou 3 semai-
 " nes d'un tissu jaunâtre donnant à la vitropression tous les caractères du "
 " lupus tuberculeux. Des nodules aberrants peuvent aussi apparaître à proxi-
 " mité immédiate de la lésion initiale. Transparents sous l'épiderme, ils "
 " complètent l'analogie avec le lupus vulgaire (58) " "

Or, ce sont bien là les conditions d'apparition du lupus du B.C.G. La plupart des observations montrent le tissu lupique emplissant l'ulcération consécutive à l'injection intra-dermique, bordant les traits de scarification, se disséminant dans le voisinage.

3°) Certains facteurs semblent favoriser l'apparition du lupus bécérique. Plusieurs d'entre eux ont été également invoqués à l'origine du lupus spontané.

a - Un facteur climatique explique peut-être en partie, pour le lupus post vaccinal comme pour tout autre lupus tuberculeux, sa plus grande fréquence en Scandinavie qu'en France. En Afrique du Nord, la vaste campagne de vaccination collective poursuivie de 1949 à 1952 n'en a fait connaître aucun cas (41).

b - Une déficience du terrain peut être parfois invoquée : c'est après une rougeole que l'ulcération laissée par la vaccination dans l'OBS. 15 s'est transformée en lupus tandis que se disséminait l'infection. Notre propre malade était un adénoïdien rétabli depuis peu d'une varicelle et d'otites répétées.

c - Une virulence particulière du vaccin injecté peut intervenir, qu'elle agisse directement par son pouvoir pathogène ou indirectement par le degré de l'allergie qu'elle entraîne.

Notre malade fut vacciné avec un lot de vaccin, qui, entre les mains du médecin vaccinateur, provoqua, sur 15 enfants vaccinés, 2 autres légers incidents ganglionnaires, proportion inhabituelle dans sa pratique. Toutefois, le Docteur HUET-PECKER, médecin de l'O.P.H.S. ayant bien voulu signaler notre observation à l'Institut Pasteur, nous a fait savoir qu'une enquête sur les suites des vaccinations opérées avec le même lot de vaccin ne montra qu'une proportion normale d'incidents. Enfin, certaines observations font mention d'erreurs manifestes : stries trop longues permettant la pénétration d'une quantité anormale de vaccin (OBS. 9), injection trop profonde, sous cutanée (2).

d - Une particulière hyperergie du terrain paraît constituer la principale condition favorisante. Nous avons plus haut montré les raisons qui faisaient penser que ces vaccinations compliquées avaient pu être pratiquées chez des sujets allergiques et insisté sur l'importance et la précocité des réactions locales et générales observées chez plusieurs de ces sujets. Or, l'apparition de ces lupus post-vaccinaux chez des sujets déjà allergiques traduit une loi plus générale : chez les individus antérieurement allergisés la surinfection cutanée spontanée, réalisant ce que RAMEL a appelé le "pseudo complexe primaire" (59) se différencie de l'accident cutané de primo infection par certains caractères qui rappellent ceux des inoculations de B.C.G. chez des allergiques ou en période anté-allergique : brièveté de l'incubation du chancre, réaction lymphangitique accélérée lorsqu'elle existe, et aspect clinique rappelant avec une particulière fréquence, selon ORMSBY et MONGOMERY (52) le lupus tuberculeux ou la tuberculose verruqueuse. De nombreux lupus tuberculeux banaux paraissent liés à une super-infection, soit " par les propres bacilles du malade venant accidentellement se fixer sur les téguments grâce à

une excoriation fortuite" (60) soit par une infection exogène, notamment au nez (rôle du grattage digital du vestibule) (61).., ou aux mains chez les bouchers équarisseurs, vétérinaires. Un processus étio-pathogénique tout semblable peut être invoqué pour expliquer le lupus post-vaccinal chez des sujets en état d'allergie.

Evolution.

Elle est bénigne. Déjà la finsentherapie pouvait favoriser l'évolution vers la guérison de ces lupus (cas 1 et 16). Le traitement de CHARPY a entraîné la guérison de l'OBS. 6, Les thérapeutiques modernes par la Streptomycines, le P.A.S. et surtout l'Isoniazide ont été employées avec succès dans les OBS. 4, 5, 7, 15, 17, 18. Notre propre malade est guéri sous l'influence de l'Isoniazide.

C O N C L U S I O N S

1° Après l'exposé d'un cas personnellement suivi, 38 observations de lupus tuberculeux, développés au point ou dans la région d'inoculation du vaccin B.C.G., sont recueillies dans la littérature médicale et réunies.

2° La nature tuberculeuse de ces lupus est affirmée : par leurs caractères cliniques et histologiques, et pour douze d'entre eux, par l'isolement d'un bacille tuberculeux par culture à partir du tissu lupique.

3° Leur origine bécégique peut être affirmée :

- sur l'isolement d'un bacille présentant à l'égard des milieux de culture et des inoculations les caractères du B.C.G.
- sur l'étroite relation de siège et de temps entre la vaccination et l'apparition du lupus.
- sur l'absence de toute possibilité de surinfection des lésions vaccinales par un bacille tuberculeux banal.

La valeur de ces trois ordres d'arguments est discutée.

4° Les conditions étio-pathogéniques de l'apparition de ces lupus sont précisées. Leur survenue ne paraît pas dépendre de la technique de vaccination employée.

Un rôle important paraît joué, par contre :

- a - par le degré de virulence du vaccin (plus grande fréquence à la suite d'injections de vaccin danois).
- b - par le degré d'allergie préalable à l'égard du bacille de Koch du sujet vacciné (plus grande fréquence à la suite de revaccination).

5° Ces deux notions rapprochent la pathogénie du lupus post-vaccinal de celle du lupus consécutif au chancre tuberculeux cutané d'inoculation spontanée.

Le contact du B.C.G. avec des téguments déjà allergiques, ou qui se sensibilisent progressivement pendant l'évolution de la lésion d'inoculation, provoque la transformation en lupus des tissus inoculés. Cette éventualité apparaît simplement une forme étiologique particulière du lupus de primo infection ou de superinfection.

5° Il convient de souligner l'extrême rareté de cette complication de la vaccination au B.C.G. (quatre cas seulement publiés en France) et son caractère éminemment curable. L'existence du lupus compliquant la vaccination au B.C.G. ne doit donc en aucune façon limiter la diffusion de la méthode de CALMETTE.

Vu, le Président de Thèse :

Monsieur R. DEGOS

Vu, le Doyen de la Faculté

Monsieur BINET

Vu le permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris:

J. SARRAILH.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - KRISTJANSEN A.
Nordkis Med. 23, 1753, 1944.
- 2 - KRISTJANSEN A.
Acta Derm. Ven. 25. 511 - 514, 1945.
- 3 - LOMBHOLT S.
Acta Tub. Scand. 20, 136 - 137, 1946.
- 4 - JENSEN T.
Ugeskr. Laeg. 110, 520, 1948
- 5 - KALKOFF K.W.
Der Hautarzt 1, 366 - 368, 1950.
- 6 - GILJE O.
Acta Derm. Ven. 32, 51 - 55, 1952.
- 7 - MARCUSSEN P.V.
Brit. J. Derm. 66, 121 - 128, 1954.
- 8 - ODEGAARD K.
Nordisk Med. 51, 278, 1954.
- 9 - DAVIES
Tubercle 36, 179 - 180, 1955.
- 10 - HORWITZ O.
Acta Tub. Scand. 30, 259 - 270, 1955.
- 11 - BORCH JORGENSEN & HORWITZ O.
Acta Tub. Scand. 32, 179 - 194, 1956
- 12 - IMERSLUND O. & JENSEN T.
Acta Tub. Scand. 30, 116 - 123, 1954.
- 13 - SVENKERUD R.
Acta Tub. Scand. 31, 84, 1955.
- 14 - MARIE J. MANDE R., ELIACHAR E.
HEBERT S., ROY-DAUBAN M. & DE GENNES J.L.
Sem. Hôp. Paris 31, 269 - 280, 1955.
- 15 - MERKLEN F.P., MELKI G.R. & GUEX J.
Bull. Soc. Fr. Derm. 62, 39 - 41, 1955.
- 16 - HOVDING G. & WETTELAND P.
Norskisk Med. 56, 948 - 956, 1956.

- 17 - GILGE I.
Acta Derm. Ven. 36, 206, 1956.
- 18 - JABLONSKA S., RZUCIDLO L. & FABIANSKA L.
Przegląd Derm. Wen. 4, 145 - 159, 1954.
- 19 - DE BRUYNE J.I., VANCREVELD S, PRAKKEN J.R. & STOPPELMAN M.R.H.
Acta Derm. Ven, 33, 385 - 390, 1953.
- 20 - HORWITZ O. & MEYER
Adv. Tub. Res. 8, 245 - 271, 1957.
- 21 - HEAF F.R.G.
The Lancet 268, 315 - 319, 1955.
- 22 - VALENTOVA)
- 23 - GALLIOVA (rapportée d'après HORWITZ & MEYER.
- 24 - LANGER)
- 25 - JENSEN K.A. & FRIMODT-MOLLER
Acta Tub. Scand. 11, 101, 1937.
- 26 - JENSEN K.A.
Acta Tub. Scand. 20, 1, 1946.
- 27 - GEHRELS P.
Zeitschr. f; Haut u. Geschl. Krank. 20, 228 - 237, 1956.
- 28 - DELZANT O.
Thèse Paris, 1942.
- 29 - HOLLSTROM V.E. & HARD S.
Acta Derm. Ven. 33, 159, 1953.
- 30 - JENSEN K.A. & MEYER J.
Amer. Rev. Tuberc. 70, 402, 1954
- 31 - THRAP-MEYER H.
Acta Tub. Scand. 29, 173, 1954
- 32 - OEDING P. & HESSELBERG I.
Acta Tub. Scand. 29, 180, 1954.
- 33 - WALER E. & OEDING P.
Acta Tub. Scand. 29, 187, 1954.
- 34 - FALKNER S., LIND A. & PLUMAN
Acta Paediatr. 44, 219, 1955.
- 35 - ANDERSEN C.W.
Arch. f. Derm. u. Syph. 129, 26, 1921.
- 36 - GRIFFITH A.S.
Z. Tuberk. 64, 108, 1932.
- 37 - JENSEN K.A. & FRIMODT MOLLER J.
Acta Tub. Scand. 10, 83, 1936.

- 38 - JENSEN K.A.
Acta Tub. Scand. 20, 1, 1946.
- 39 - CURCI G.
Arch. du Tisiol, 8, 78, 1953.
- 40 - SCOZIA A.
Arch. di Tisiol. 8, 527, 1953.
- 41 - MANDE R. & coll.
Sem. Hôp. Paris, 29, 648, 1953.
- 42 - MARMORU SATO
Science Reports of the Research Inst.
Tokohu University. vol. 3, N° 1, 1951.
- 43 - EDWARDS L. & TOLDERLUND D.K.
Bull. O.M.S. 5, 245, 1952.
- 44 - UVSTEDT H.J
Bull. O.M.S. 2, 390, 1950.
- 45 - MANDE R. & coll.
Sem. Hôpitaux Paris, 29, 637, 1953.
- 46 - SAENZ A. & CANETTI G. & H. BROCARD
Compte rendu Société de Biologie 1129 - année 1958, page 20.
- 47 - GASTINEL P. & NEVOT
Ann. Inst. Pasteur 73, 485, 1947.
- 48 - MANDE R., RABEAU P. & GAUTHIER M.
Sem. Hôp. Paris, 29, 645, 1953.
- 49 - STROM L.
Amer Rev. Tuberc. 74, 28, 1956.
- 50 - GORMSEN H.
Acta Path. & Microbiol. Scand. 117, suppl. 111, 1956
- 51 - WEHNERT R.
Acta Derm. Ven. 35, 248, 1955.
- 52 - ORMSBY O.S. & MONTGOMERY H.
Diseases of the Skin, Les & Febiger. Ed. Philadelphie, 8° ed. 1954.
- 53 - O'LEARY & HARRISON M.
Arch. of Derm & Syph. 44, 371, 1941.
- 54 - DUCOURTIOUX M.
Sem. Hôp. Paris, 18, 61, 1942.
- 55 - HELLERSTROM S.
Acta Derm. Ven. 20, 276, 1939
- 56 - HELLERSTROM S.
Acta Derm. Ven. 31, 194, 1951.

- 57 - DEGOS R., DELORT J. & GRAVEREAU J.
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 55, 366, 1948
- 58 - GRACIANSKY P. de BOULLE S.
Atlas de Derm. Article Tuberculose cutanée, Maloine éd. Paris 1952-1958.
- 59 - RAMEL
- 60 - DUPERAAT B.
Encycl. Med. Ch. Dermat. 12037 A 30.
- 61 - TRIBAUBINI
Thèse Lyon, 1945.
- 62 - JENSEN K.A., BINOSLEW G. & HOLM J.
Acta Tub. Scand. 9, 27, 1935.
- 63 - JENSEN K.A., BINOSLEW G.
Acta Tub. Scand. 11, 101, 1937.
- 64 - JENSEN K.A.
Acta Tub. Scand. 1949, suppl. 21, p. 42.
- 65 - OFFERS W.M.
Rev. Tub. 6, 992, 1952.
- 66 - BOLJERT & LEVY
Sem. des Hôp., 26, 1864 - 1950.

